

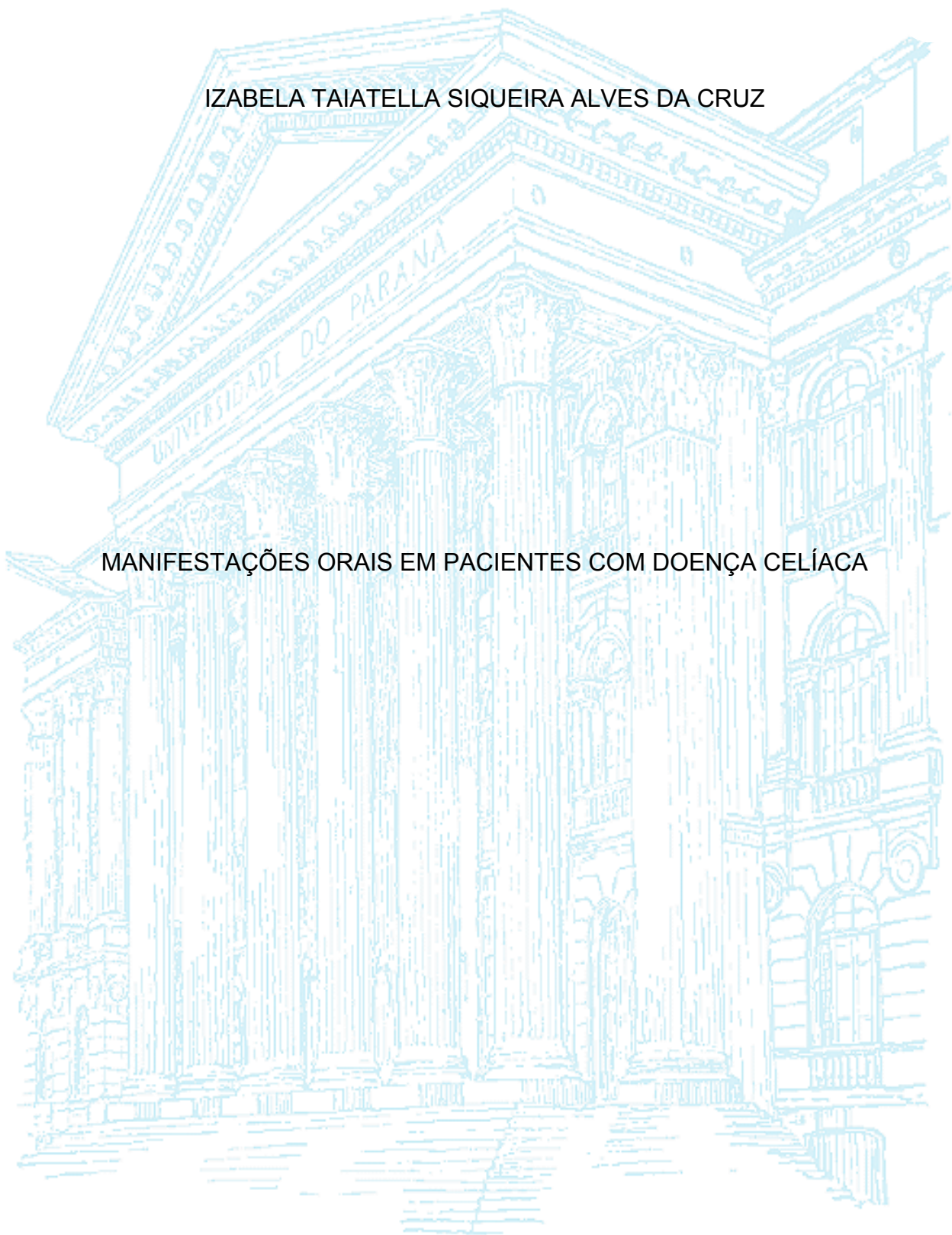
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

IZABELA TAIATELLA SIQUEIRA ALVES DA CRUZ

MANIFESTAÇÕES ORAIS EM PACIENTES COM DOENÇA CELÍACA

CURITIBA

2016



IZABELA TAIATELLA SIQUEIRA ALVES DA CRUZ

MANIFESTAÇÕES ORAIS EM PACIENTES COM DOENÇA CELÍACA

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Odontologia, nível Mestrado, Setor de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Paraná, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Odontologia.

Orientadora: Prof. Dra. Luciana Reichert Assunção Zanon

Coorientador: Pror. Dr. Fabian Calixto Fraiz

CURITIBA

2016

Cruz, Izabela Taiatella Siqueira Alves da
Manifestações orais em pacientes com doença celíaca / Izabela Taiatella Siqueira Alves da Cruz -
Curitiba, 2016.
71 f. : il. (algumas color.) ; 30 cm

Orientadora: Professora Dra. Luciana Reichert Assunção Zanon
Coorientador: Professor Dr. Fabian Calixto Fraiz
Dissertação (mestrado) – Programa de Pós-Graduação em Odontologia, Setor de Ciências da Saúde.
Universidade Federal do Paraná.

Inclui bibliografia

1. Doença celíaca. 2. Hipoplasia do esmalte. 3. Manifestações bucais. I. Zanon, Luciana Reichert Assunção. II. Fraiz, Fabian Calixto. III. Universidade Federal do Paraná. IV. Título.

CDD 617.63

TERMO DE APROVAÇÃO

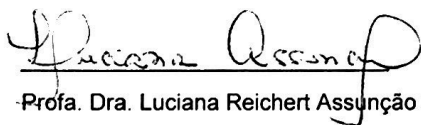
IZABELA TAIATELLA SIQUEIRA ALVES DA CRUZ

TÍTULO DA DISSERTAÇÃO

MANIFESTAÇÕES ORAIS EM PACIENTES COM DOENÇA CELÍACA

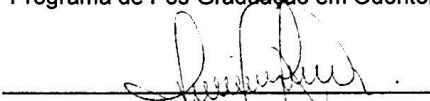
Dissertação aprovada como requisito parcial à obtenção do grau de mestre no Programa de Pós-Graduação em Odontologia, Setor de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Paraná, pela seguinte Banca Examinadora:

Orientador:



Prof. Dra. Luciana Reichert Assunção Zanon

Programa de Pós-Graduação em Odontologia, UFPR



Prof. Dra. Juliana Feltrin de Souza

Programa de Pós-Graduação em Odontologia, UFPR



Prof. Dra. Adriane Celli

Departamento de Clínica Médica, UFPR

DEDICATÓRIA

À Deus, por sempre me conduzir em seus caminhos.

Aos meus pais Fátima e Isaías, pelo apoio incondicional aos meus estudos.

Ao meu amado esposo Rafael por sua paciência e apoio em todos os momentos.

As minhas filhas Lara e Lívia que ainda na minha barriga me proporcionaram momentos felizes durante a escrita da pesquisa.

AGRADECIMENTOS

À Deus, pelo seu amor infinito e por cuidar de mim com tanto carinho. Por me confortar nas horas mais difíceis, guiando os meus passos e atendendo os meus pedidos nos mais perfeitos detalhes.

Ao Programa de Pós-graduação em Odontologia e a todos os seus professores, pela dedicação ao compartilharem seus conhecimentos e pela oportunidade que me concederam.

À minha orientadora, professora Dra. Luciana Reichert Assunção Zanon, sinônimo de dedicação e perfeccionismo. Modelo de professora e profissional. Obrigada pela confiança, disponibilidade e amizade. Tenho muito orgulho de ter sido orientada por você.

Ao meu coorientador, professor Dr. Fabian Calixto Fraiz, pela disponibilidade, empenho, tempo e conhecimento compartilhado.

À professora Dra. Adriane Celli, pela disponibilidade na transmissão dos conhecimentos médicos indispensáveis para a realização desta pesquisa. Por ter me acolhido desde o início do projeto com tanta confiança e simpatia.

À professora Dra. Juliana Feltrin pela ajuda para o enriquecimento do trabalho e pela forma gentil de suas considerações.

Aos meus colegas de mestrado, pelo convívio e amizade. Especialmente à minha amiga Geisy Brasil pelo companheirismo durante a coleta de dados.

Aos pacientes celíacos e não celíacos que aceitaram participar desse estudo e compreenderam a importância desta pesquisa.

Porque sou eu que conheço os planos que tenho para vocês", diz o Senhor, "planos de fazê-los prosperar e não de lhes causar dano, planos de dar-lhes esperança e um futuro.

Então vocês clamarão a mim, virão orar a mim, e eu os ouvirei.

Vocês me procurarão e me acharão quando me procurarem de todo o coração.

JEREMIAS 29:11-13

RESUMO

A doença celíaca é considerada uma enteropatia imunomediata induzida pela ingestão de glúten na dieta e está relacionada a padrões genéticos com características epidemiológicas diferentes em populações específicas. Esta pesquisa analisou a ocorrência e características de manifestações orais em indivíduos sul brasileiros com a doença celíaca (DC). Estudo transversal envolvendo 40 pacientes com DC assistidos no ambulatório de gastropediatria do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná, Curitiba, Brasil. Os indivíduos foram classificados de acordo com o tipo de DC em clássica, não clássica e assintomática. O grupo controle (n=40) sem o diagnóstico da doença, pareados por idade. Os participantes ou seus responsáveis responderam a um questionário pré-testado, com questões relacionadas ao histórico médico e odontológico, frequência de escovação e de consumo de alimentos com potencial cariogênico. Clinicamente, avaliou-se em dentes decíduos e permanentes a presença de defeitos de desenvolvimentos de esmalte (DDE) segundo a classificação de AINE e cárie dentária segundo critérios da OMS por um examinador calibrado ($\kappa \geq 0,826$). Presença de ulcerações aftosas recorrentes (UAR) e boca seca foi obtida por relato dos pacientes. Os dados foram analisados por meio de testes não paramétricos ($\alpha=0,05$). A mediana da idade dos participantes foi 16,50 e as idades variaram entre 5 e 34 anos. Pacientes celíacos apresentaram 2,83 vezes a chance de ocorrência de DDE que o grupo controle ($P=0,045$). Quanto ao relato de boca seca, indivíduos com DC mostraram 9,15 vezes a chance desta alteração que no grupo controle ($P=0,002$). Não houve diferença entre os grupos para a ocorrência de UAR e experiência de cárie não tratada. Houve uma tendência de maior presença de DDE entre celíacos com a forma clássica da doença ($P=0,054$). DDE do tipo específico, ou seja, com o envolvimento dos quatro quadrantes dentários, foi significativamente maior em indivíduos com DC ($P=0,048$). Do total de 1962 dentes permanentes avaliados, 59 apresentaram DDE, sendo 71,8% dos casos em pacientes celíacos ($P=0,001$), com predominância nos molares permanentes ($P=0,009$). Conclui-se que DC aumentou a chance de desenvolvimento de DDE e sensação de boca seca. O exame clínico bucal é uma ferramenta importante no diagnóstico e monitoramento de casos de DC.

Palavras-chave: doença celíaca, hipoplasia do esmalte, manifestações bucais

ABSTRACT

Celiac disease (CD) is considered a imunomediata enteropathy induced by ingestion of gluten in the diet and is related to genetic patterns with different epidemiological characteristics in specific populations. This research examined the occurrence and characteristics of oral manifestations in Brazilian southern individuals with CD. Cross-sectional study involving 40 patients with CD assisted at the Pediatric Gastroenterology Clinic at Clinical Hospital of the Federal University of Paraná, Curitiba, Brazil. The subjects were classified according to the type of DC classical, non-classical and asymptomatic. The control group (n = 40) without the diagnosis of the disease, age-matched. The participants or their guardians answered a tested questionnaire with questions related to medical and dental history, frequency of toothbrushing and consumption of food with cariogenic potential. Clinically evaluated in primary and permanente teeth the presence of dental enamel defects (DED) according to the classification of AINE and dental caries according to WHO criteria by a calibrated examiner ($\kappa \geq 0,826$). The presence of recurrent aphthous ulcerations (RAU) and dry mouth was obtained from the reporting of the patients. Data were analyzed using nonparametric tests ($\alpha = 0.05$). The median age of participants was 16.50 and the ages ranged from 5 to 34 years. Patients with CD had 2.83 times the chance of occurrence of DED than the control group ($P = 0.045$). As for the dry mouth report, individuals with AD showed 9.15 times the chance of this alteration in the control group ($P = 0.002$). There was no difference between groups for the occurrence of RAU and untreated caries experience. There was a trend toward greater presence of DED between celiacs with the classic form of the disease ($P = 0.054$). DED specific type, in other words, with the involvement of the four dental quadrants was significantly higher in patients with CD ($P = 0.048$). Of the total of 1962 evaluated permanent teeth, 59 presented DED, and in 71.8% of the cases was in patients with CD ($P = 0.001$), especially in permanent molars ($P = 0.009$). It is concluded that CD increased the chance of DED and dry mouth. The oral clinical examination is an important tool in the diagnosis and monitoring of cases of CD.

Key-words: celiac disease, dental enamel hypoplasia, oral manifestations

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 - CLASSIFICAÇÃO DOS DEFEITOS DE DESENVOLVIMENTO DE ESMALTE SEGUNDO AINE (1986).....	26
TABELA 2 - MANIFESTAÇÕES ORAIS EM PACIENTES COM A DOENÇA CELÍACA E O GRUPO CONTROLE.....	28
TABELA 3 - DISTRIBUIÇÃO DOS DIFERENTES GRAUS DE DEFEITOS DE DESENVOLVIMENTO DE ESMALTE EM PACIENTES COM A DOENÇA CELÍACA E O GRUPO CONTROLE.....	29
TABELA 4 - DISTRIBUIÇÃO DA OCORRÊNCIA DOS DEFEITOS DE DESENVOLVIMENTO DE ESMALTE EM FUNÇÃO DO TIPO DE DOENÇA CELÍACA.....	29
TABELA 5 - DISTRIBUIÇÃO DA PRESENÇA DOS DEFEITOS DE DESENVOLVIMENTO DE ESMALTE SEGUNDO O GRUPO DE DENTES PERMANENTES AVALIADOS	30

LISTA DE SIGLAS

- DC - Doença Celíaca
- DDE - Defeito de Desenvolvimento de Esmalte
- UAR - Ulceração aftosa Recorrente
- OR - Odds ratio ou razão de chance
- IC - Intervalo de Confiança
- UFPR - Universidade Federal do Paraná
- WHO - World Health Organization

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	12
2. OBJETIVOS	18
3. ARTIGO	19
3.1. MANIFESTAÇÕES ORAIS EM PACIENTES COM DOENÇA CELÍACA	
4. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	40
REFERÊNCIAS	41
APÊNDICES	45
ANEXOS – 1. APROVAÇÃO DO COMITE DE ÉTICA.....	67
2. FOTOS DA CLASSIFICAÇÃO DOS DDE (AINE,1986).....	71

1. INTRODUÇÃO

A doença celíaca (DC) é uma enteropatia imunomediada, induzida pela ingestão de certas proteínas (chamadas de "glúten") em indivíduos de qualquer idade geneticamente predispostos. O glúten é o principal componente proteico de trigo, cevada e centeio, cereais que são amplamente consumidos. A sensibilidade ao glúten em pacientes celíacos é devido a uma resposta imunológica anormal responsável pela atrofia das vilosidades no intestino delgado, que se resolve mediante uma dieta livre de glúten (GARNIER-LENGLINÉ *et al.*, 2015). No Brasil, de acordo com a Lei nº 10.674, de 16 de maio de 2003, é obrigatório que os produtos alimentícios comercializados informem sobre a presença de glúten, como medida preventiva para portadores da doença celíaca (BRASIL, 2003).

Os sintomas da DC foram descritos pela primeira vez por um médico grego, Aretée de Cappadoce, no primeiro século. Entretanto, somente em 1950 que o papel do glúten no desencadeamento da DC foi identificado por William Dicke. Esse médico foi quem propôs uma dieta livre de glúten para tratar os sintomas, que constitui o único tratamento eficaz da doença celíaca (VAN DE KAMER *et al.*, 1953).

A prevalência global da DC é de aproximadamente 1% da população em geral, embora a evidência sugere que apenas cerca de 10% a 15% desta população foram diagnosticadas e tratadas devido a grande variação dos sintomas da doença (RUBIO-TAPIA *et al.*, 2012).

O primeiro trabalho epidemiológico no Brasil foi realizado na cidade de Brasília com indivíduos doadores de sangue sadios e sem anemia, predominantemente homens (87,53%), com idade entre 18 e 61 anos. Foi observada uma prevalência da doença celíaca em um a cada 681 indivíduos (GANDOLFI *et al.*, 2000). Em Ribeirão Preto, no estado de São Paulo, 3.000 doadores de sangue de ambos os sexos com idade entre 18 e 45 anos, foram submetidos a rastreamento por anticorpos anti transglutaminase de tecido e, aqueles positivos para doença celíaca foram submetidos a uma biópsia intestinal. Vinte e quatro amostras foram positivas para transglutaminase, sendo nove deles negativo para o anti endomisio e 15 positivo. Foram realizadas 13 biópsias e classificadas segundo Marsh, 1 foi classificada como Marsh grau IV, 4 como grau III, 2 como grau II, 4 como grau I, e 2 como grau 0, totalizando 11 indivíduos com a DC. A prevalência estimada foi de 1: 273. A frequência foi maior entre as mulheres e entre

os indivíduos de ascendência europeia (MELO *et al.*, 2006).

Pereira *et al.* 2006, encontraram uma prevalência da doença celíaca de 1:417 em um grupo de voluntários de homens e mulheres, entre 20 e 62 anos de idade, de um banco de sangue da cidade de Curitiba. Na cidade de São Paulo, em rastreamento epidemiológico, avaliando-se 1500 homens e 1500 mulheres doadores de sangue com média de idade de 34,4 anos, encontraram uma prevalência de 1:214 (OLIVEIRA *et al.*, 2007).

Grupos de alto risco para a doença celíaca incluem os pacientes com doenças autoimunes, como por exemplo, diabetes tipo 1 mellitus, tiroidite, também pacientes com síndrome de Down e parentes de primeiro grau dos celíacos. Uma triagem sorológica é recomendada para todos aqueles com alto risco para a doença celíaca (RASHID *et al.*, 2011).

O diagnóstico da DC é complexo, baseando-se nos sintomas clínicos, nos testes sorológicos e na análise histopatológica do intestino delgado (KRZYWICKA *et al.*, 2014). O diagnóstico final deve sempre basear-se na biópsia do intestino delgado, a qual revela a mucosa anormal, com as vilosidades em variáveis graus de atrofia, hiperplasia das criptas glandulares e aumento de linfócitos intra-epiteliais (MAJORANA *et al.*, 2010).

Com base nos sintomas clínicos, avaliação de anticorpos e alterações histopatológicas da mucosa do intestino delgado, alguns tipos de doença celíaca foram distinguidas. O tipo clássico, que se desenvolve após a introdução de glúten na dieta, geralmente entre 6 e 24 meses de vida é caracterizada principalmente por sintomas gastrointestinais (dor abdominal, diarreia, vômitos, distensão abdominal), e pela insuficiência de massa corporal e ganho de altura. O tipo não clássico atinge crianças mais velhas e adultos, com poucos ou nenhum sintoma gastrointestinal, inclui sintomas extra-intestinais como lesões cutâneas, tais como dermatite herpetiforme, bem como osteoporose, puberdade atrasada, baixa estatura e anemia resistente ao tratamento com ferro. (KRZYWICKA *et al.*, 2014).

A doença celíaca pode ainda se apresentar com ausência de sintomas, e é frequentemente diagnosticada em parentes de primeiro grau de pacientes celíacos. Essa forma assintomática ocorre em crianças mais velhas e adultos (KRZYWICKA *et al.*, 2014).

A DC é caracterizada pela presença de auto-anticorpos altamente específicos que representam a resposta imunológica ao glúten. Os dois principais

auto-anticorpos que parecem ser altamente precisos para o diagnóstico são anticorpos anti transglutaminase tecidual (o anti-TTG) e anti endomísio (EMA) (GARNIER-LENGLINÉ *et al.*, 2015).

Os fatores genéticos, ambientais e imunológicos podem desempenhar papéis importantes na patogênese da doença. A associação significativa entre a DC e o antígeno leucocitário humano (HLA) foi mostrada em vários estudos (MAJORANA *et al.*, 2010, ERRIU *et al.*, 2011 e ERRIU *et al.*, 2013). Foram encontrados associados a DC antígenos HLA B8, HLA DQ2 e HLA DQ88 (MAJORANA *et al.*, 2010), que predispõe à resposta imune contra as proteínas do glúten (SCALON e MURRAY, 2011).

Quando a doença celíaca não é diagnosticada e tratada adequadamente, há risco aumentado para o desenvolvimento de diversas patologias, tais como neoplasias malignas, exemplificadas pelo adenocarcinoma do intestino delgado, carcinoma de células escamosas de esôfago e orofaringe e linfoma não-Hodgkin (MUKHERJEE *et al.*, 2012), osteoporose, problemas de fertilidade em ambos os sexos, menarca tardia, menopausa precoce, ocorrência de abortos espontâneos, além do nascimento de bebês prematuros e com baixo peso (SCALON e MURRAY, 2011).

Além dos problemas sistêmicos enumerados acima, outras alterações patológicas dentro da cavidade bucal, incluindo defeitos de desenvolvimento de esmalte (DDE) e úlceras aftosas recorrentes (UAR) e hipossalivação, podem manifestar-se no curso da doença celíaca (KRZYWICKA *et al.*, 2014). Um estudo realizado com indivíduos entre 3 e 86 anos na Finlândia observou sensação de boca seca em 29 (22,6%) dos 128 celíacos e em 7 (23%) dos 30 pacientes sem a doença, sendo essa diferença não significativa (LAHTEENOJA *et al.*, 1998).

Defeitos de desenvolvimento do esmalte podem ser definidos como distúrbios na formação da matriz, na calcificação e/ou na mineralização do esmalte que ocorrem durante o processo de amelogenese (COMMISSION ON ORAL HEALTH, RESEARCH AND EPIDEMIOLOGY, 1982). Durante a deposição e calcificação da matriz de esmalte, fatores genéticos e ambientais podem causar DDE, os quais podem ser quantitativos ou qualitativos. Distúrbios na secreção da matriz pode causar hipoplasia, que se refere a quantidades deficientes de esmalte, enquanto que defeitos na qualidade apresentam-se como opacidades e são devidos

a interrupções que ocorrem durante a fase de calcificação de formação do esmalte (PASTORE *et al.*, 2008).

Os defeitos de desenvolvimento de esmalte podem afetar a estrutura dental em diferentes graus, denotando a gravidade da doença. Os dentes mais afetados são os primeiros molares e incisivos permanentes, uma vez que a formação de esmalte ocorre no período de inclusão do glúten na dieta. Quando o diagnóstico é precoce os demais dentes são afetados em menor grau ou, ainda, não são afetados (AINE, 1986).

Nas décadas de 80 e 90, foram descritos defeitos de desenvolvimento de esmalte específicos para DC. Os estudos, realizados por Liisa Aine, em 1986, na Finlândia, descreveram defeitos distribuídos simetricamente e cronologicamente nos quatro hemiarcos, os quais sugeriam um padrão específico. Essa manifestação foi denominada como hipoplasia do esmalte padrão celíaco. Aine então estabeleceu uma classificação para os defeitos de esmalte, que tem sido utilizada em investigações em pacientes celíacos (Anexo 2):

- **Grau 0** - Sem defeitos
- **Grau I** - Defeito na coloração do esmalte; únicas ou múltiplas opacidades de cor creme, amarela ou castanha, com margens definidas ou difusas, sem brilho (Figura 1).
- **Grau II** - Defeitos estruturais leves; superfície áspera, com ranhuras horizontais ou “covas” rasas; opacidades e descolorações podem ser encontradas; toda a superfície do esmalte sem brilho (Figura 2).
- **Grau III** - Defeitos estruturais evidentes; parte ou totalidade da superfície áspera, profundos sulcos horizontais que variam em largura ou que têm grandes “poços” verticais; grandes opacidades de diferentes cores e/ou fortes descolorações (Figura 3).
- **Grau IV** - Defeitos estruturais severos; formato do dente alterado, pontas das cúspides pontiagudas e/ou bordos incisais irregularmente desgastados e ásperos, margens das lesões bem definidas; a lesão pode estar fortemente descolorida (Figura 4).

Defeitos específicos do esmalte são aqueles que ocorrem de forma cronológica nos quatro quadrantes. Enquanto que os defeitos considerados

inespecíficos do esmalte não são simétricos ou não são detectáveis de forma similar nos diferentes quadrantes (AINE, 1986).

A associação entre defeitos de desenvolvimento de esmalte e doença celíaca ainda é controversa. O mecanismo patológico dos defeitos de esmalte dental nos portadores de doença celíaca ainda são desconhecidas. A má formação do esmalte poderia ser uma consequência da hipocalcemia resultante dessa doença (NIKIFORUK e FRASER, 1981), de predisposição genética (HUARTE, 2016) ou ainda, ser uma reação autoimune no órgão do esmalte durante a odontogênese (PASTORE *et al.*, 2008).

A prevalência dos defeitos de desenvolvimento esmalte em pacientes com DC na dentição permanente e mista pode variar entre 24,5% e 55% (BUCCI *et al.*, 2006, OUDA *et al.*, 2010) e na dentição decídua entre 5,8% e 83,3% e (BUCCI *et al.*, 2006, PÁEZ *et al.*, 2008). A prevalência mais elevada para a dentição permanente poderia ser explicada pelo fato de que o desenvolvimento das coroas dos dentes permanentes ocorrem entre os primeiros meses de vida e o sétimo ano de vida (isto é, após a introdução do glúten), ao passo que a formação de dentes decíduos ocorre principalmente durante a vida intra uterina (PASTORE *et al.*, 2008).

Quanto à localização dos DDE relacionados com a DC, os incisivos são os dentes mais frequentemente afetados, seguido de molares e caninos (CHENG *et al.*, 2010, COSTACURTA *et al.*, 2010).

A outra manifestação oral associada à doença celíaca bastante citada na literatura é a ulceração aftosa recorrente (UAR) com etiologia não muito bem estabelecida. No entanto o trauma local, o stress, o desequilíbrio hormonal e a hipersensibilidade alimentar podem ser fatores predisponentes para a doença (MINA *et al.*, 2008).

A possível explicação para esta associação hipotética entre a UAR e a DC é a típica deficiência de ferro, ácido fólico e vitamina B12, características presentes em 20% dos pacientes celíacos (JURGE *et al.*, 2006). A UAR por si só não justifica a realização de exames auxiliares para diagnosticar a DC, no entanto, é considerado de interesse clínico se o paciente relata UAR associado a sinais e sintomas que indiquem má absorção intestinal (PASTORE *et al.*, 2008).

Há outros relatos de manifestações bucais associadas à doença celíaca, como atraso na erupção dentária (CAMPISI *et al.*, 2007), diminuição do fluxo salivar (PATINEN *et al.*, 2004) e queilite angular (PASTORE *et al.*, 2008).

Quanto à prevalência de cárie dental, os resultados são conflitantes. A maioria dos estudos relatou uma menor ocorrência dessa doença em celíacos em tratamento, o que pode ser explicado pela dieta mais controlada desses indivíduos e o menor número de lanches no intervalo (PRIOVOLOU *et al.*, 2004). Outros, porém não relataram diferença na prevalência de cárie entre os indivíduos celíacos e o grupo controle saudável (MINA *et al.*, 2012; PÁEZ *et al.*, 2008, PRIOVOLOU *et al.*, 2004).

2. OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

O objetivo deste estudo foi investigar a ocorrência e as características das manifestações orais em pacientes sul brasileiros com a doença celíaca, em comparação com um grupo controle sem a doença celíaca.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Avaliar a ocorrência de defeitos de desenvolvimento de esmalte em pacientes com doença celíaca em comparação a um grupo de indivíduos não portadores da doença;
- Avaliar a ocorrência do relato de ulceração aftosa recorrente em pacientes com doença celíaca em comparação a um grupo de indivíduos não portadores da doença;
- Avaliar a ocorrência o relato de boca seca em pacientes com doença celíaca em comparação a um grupo de indivíduos não portadores da doença;
- Avaliar a experiência de cárie dentária não tratada em pacientes com doença celíaca em comparação a um grupo de indivíduos não portadores da doença.

3. ARTIGO

3.1. MANIFESTAÇÕES ORAIS EM PACIENTES COM DOENÇA CELÍACA*

*Artigo formatado segundo as normas da revista *Special Care in Dentistry*

RESUMO

Este estudo analisou as manifestações orais em pacientes sul brasileiros com doença celíaca (DC) e envolveu 40 pacientes com DC e 40 indivíduos sem DC, pareados por idade. Avaliou-se clinicamente a presença de defeitos de desenvolvimentos de esmalte (DDE) e cárie dentária por um examinador calibrado. Presença de ulcerações aftosas recorrentes (UAR) e boca seca foi obtida por relato dos indivíduos. Associação entre DC e DDE (OR=2,38; P=0,045) e relato de boca seca (OR=9,15; P=0,002) foram observados. Não houve diferença para a ocorrência de UAR e experiência de cárie. Houve uma tendência de maior presença de DDE entre celíacos com a forma clássica (P=0,054). Dos 1962 dentes permanentes avaliados, 59 apresentaram DDE, sendo 71,8% dos casos em pacientes celíacos (P=0,001), com predominância nos molares (P=0,009). DC aumentou a chance de DDE e sensação de boca seca. O exame bucal é uma ferramenta importante no diagnóstico de casos de DC.

Palavras-chave: doença celíaca; manifestações orais; hipoplasia do esmalte

INTRODUÇÃO

A doença celíaca (DC) é uma desordem autoimune que acomete tanto o epitélio quanto a lâmina própria do intestino delgado de indivíduos geneticamente susceptíveis à intolerância digestiva ao glúten, proteína encontrada em cereais como o trigo, o centeio, a cevada e a aveia (SCALON e MURRAY, 2011). A sensibilidade ao glúten em pacientes celíacos é responsável pela atrofia das vilosidades do intestino delgado, que se resolve mediante uma dieta livre de glúten (GARNIER-LENGLINÉ *et al.*, 2015). Quando não diagnosticada precocemente, pode desencadear uma mudança significativa na qualidade de vida dos pacientes, podendo resultar, inclusive em aparecimento de neoplasias malignas no intestino como adenocarcinoma do intestino delgado, carcinoma de células escamosas de esôfago e orofaringe e linfoma não-Hodgkin (MUKHERJEE *et al.*, 2012).

O quadro clínico da DC é amplo. A forma clássica normalmente ocorre o início da vida, com sinais de má absorção intestinal incluindo diarreia crônica, perda de peso, distensão abdominal e atraso no desenvolvimento. A forma não clássica é caracterizada por pouco ou nenhum sintoma gastrointestinal e por manifestações extra-intestinais, tais como dermatite herpetiforme, anemia por deficiência de ferro, baixa estatura, hepatite criptogênica, osteoporose ou osteopenia e ataxia. Ainda existe um terceiro tipo de DC considerado de forma assintomática (MAJORANA *et al.*, 2010).

Além das manifestações sistêmicas da doença, algumas situações clínicas na cavidade oral como os defeitos de desenvolvimento de esmalte (DDE), úlceras aftosas recorrentes (UAR) e hipossalivação, podem manifestar-se no curso da doença celíaca (KRZYWICKA *et al.*, 2014). Um estudo realizado com indivíduos entre 3 e 86 anos na Finlândia observou sensação de boca seca em 29 (22,6%) dos 128 celíacos e em 7 (23%) dos 30 pacientes sem a doença, sendo essa diferença não significativa (LAHTEENOJA *et al.*, 1998).

A associação entre DDE e DC ainda é controversa, e as causas de DDE nos portadores de DC ainda são desconhecidas. A má formação do esmalte poderia ser uma consequência da hipocalcemia resultante dessa doença (NIKIFORUK e FRASER, 1981), de predisposição genética (HUARTE, 2016) ou, ainda, ser uma reação autoimune no órgão do esmalte durante a odontogênese (PASTORE *et al.*, 2008).

Outra manifestação oral associada à doença celíaca citada na literatura é a UAR, no entanto, sua etiologia não está muito bem estabelecida (CHENG *et al.*, 2010; DE CARVALHO *et al.*, 2015). A possível explicação para esta correlação hipotética entre a UAR e a DC é a deficiência de ferro, ácido fólico e vitamina B12, característica de 20% pacientes celíacos (JURGE *et al.*, 2006). Já a sensação de boca seca pode estar associada com hipossalivação nestes pacientes (DE CARVALHO *et al.*, 2015) ou com a presença da Síndrome de Sjögren, condição associada à alguns pacientes com DC (KHAMMASSI *et al.*, 2015).

Quanto à prevalência de cárie dental, os resultados são conflitantes. A maioria dos estudos relatou uma menor ocorrência dessa doença em celíacos em tratamento, o que pode ser explicado pela dieta mais controlada desses indivíduos e o menor número de lanches no intervalo (PRIOVOLOU *et al.*, 2004). Outros, porém não relataram diferença na prevalência de cárie entre os indivíduos celíacos e o grupo controle saudável (MINA *et al.*, 2012; PÁEZ *et al.*, 2008).

O primeiro trabalho epidemiológico no Brasil para a investigação da doença celíaca foi realizado na capital brasileira, Brasília, com 2045 indivíduos doadores de sangue sadios predominantemente homens tendo sido encontrada uma prevalência de 1:681 (GANDOLFI *et al.*, 2000). Pereira *et al.* em 2006, avaliaram 2086 indivíduos saudáveis e doadores de sangue na cidade de Curitiba e encontraram uma prevalência de 1:417.

Embora os poucos dados epidemiológicos disponíveis no Brasil indiquem uma importante prevalência da doença, foi encontrado, apenas um estudo brasileiro que avaliou aspectos bucais em pacientes celíacos na região sudeste do Brasil (DE CARVALHO *et al.*, 2015). A cidade de Curitiba, onde este estudo foi realizado, é localizada no Sul do Brasil e possui uma forte predominância de descendentes europeus. Sendo assim, justifica-se a realização deste trabalho uma vez, que tanto a manifestação da doença celíaca quanto seus sinais e sintomas orais podem ser influenciados por padrões genéticos (HUARTE, 2016; ERRIU *et al.*, 2011) e com características epidemiológicas diferentes em populações específicas (ERRIU *et al.*, 2013).

O objetivo deste estudo foi investigar a ocorrência e as características das manifestações orais em pacientes sul brasileiros com a doença celíaca em comparação a um grupo controle sem a doença.

MATERIAL E MÉTODOS

Aspectos éticos

A investigação seguiu os parâmetros da Declaração de Helsinki e foi aprovado pelo Comitê de Ética em Seres Humanos da Universidade Federal do Paraná (processo nº 41861015.0.0000.0102). O termo de consentimento livre e esclarecido foi assinado por todos os participantes ou pelos seus representantes legais.

População de estudo

Foram selecionados 40 pacientes portadores de DC assistidos no ambulatório de gastropediatria do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná, Curitiba, Brasil. Para o grupo controle foram selecionados 40 participantes atendidos em um serviço odontológico da Universidade Federal do Paraná, Curitiba, Brasil. A mediana da idade dos participantes foi 16,50 e a idade mínima foi de 5 anos e máxima de 34 anos para ambos os grupos.

Para o grupo caso, foram incluídos portadores de doença celíaca previamente diagnosticados através do exame positivo para o anti-endomísio – anticorpos (IgA) e confirmação definitiva da doença através da biópsia do intestino delgado associada à sorologia positiva para doença celíaca. Para o grupo controle foram selecionados pacientes sem diagnóstico para DC e sem sinais e sintomas gastrointestinais.

Foram excluídos participantes que apresentaram fluorose, defeitos de desenvolvimento de esmalte associadas a outras doenças sistêmicas como porfrias congênitas, anemias hemolíticas e insuficiência renal crônica e aquelas que utilizaram medicamentos que possam ter ocasionado pigmentação na dentina como as tetraciclinas. Também foram excluídos pacientes que estavam utilizando aparelhos fixos ortodônticos no momento do exame.

Questionário

As histórias médica e odontológica foram verificadas por meio de um questionário pré-testado especialmente desenvolvido para este estudo. O questionário abordava questões diversas sobre a história médica, história familiar e história dentária do portador e não portador da DC. A história médica incluía

questões pré-natais, perinatais e pós-natais. Sobre o período pré-natal avaliou-se possíveis intercorrências durante a gestação, como o uso de medicamentos, febre alta materna, episódios de infecção e diabetes. As intercorrências perinatais incluíam possíveis problemas ao nascimento como anoxia, cianose e parto prematuro. Foram analisadas comorbidades que poderiam ter ocorrido durante a infância como caxumba, catapora, deficiências nutricionais, otites, infecções urinárias e episódios de febre alta. O uso de antibióticos na infância também foi avaliado.

Aspectos sobre a DC também foram investigados como tipo da doença e idade do diagnóstico. A classificação do tipo de doença celíaca foi realizada através do relato dos sinais e sintomas pelos pacientes ou responsáveis e através de informações obtidas dos prontuários.

A história odontológica incluía questões sobre a ocorrência de aftas recorrentes e sua frequência, relato de boca seca, histórico de trauma dentário e frequência de escovação. A frequência de escovação foi categorizada em “até duas vezes ao dia” ou “mais que três vezes ao dia” (Juegensen e Petersen, 2009).

Também foram avaliadas as condições sócio-econômicas dos participantes, incluindo a renda familiar mensal e escolaridade. A escolaridade foi categorizada em anos formais de estudos (> 8 anos ou ≤ 8 anos) e quando o participante apresentava idade inferior a 17 anos, a escolaridade materna foi avaliada.

Avaliação de contatos diários com alimentos com potencial cariogênico

Para a avaliação dietética, foi utilizado um questionário de frequência alimentar (QFA) composto por uma lista de alimentos e uma escala de frequência (WILLETT, 1998). Para a definição dos alimentos que foram listados no QFA, foi aplicado um inquérito recordatório de 24 horas (R24h) em doze indivíduos, com a mesma faixa etária e perfil socioeconômico daqueles do estudo principal, que foram selecionados por conveniência entre os pacientes da clínica de Odontologia da Universidade Federal do Paraná (UFPR).

Os R24h foi aplicado por um entrevistador (ITSAC) devidamente treinado com o objetivo de padronização dos dados. O relato iniciou-se pela primeira comida ou bebida consumida no dia anterior; o entrevistador realizou perguntas, tomando o cuidado de não induzir respostas e esteve atento às combinações de comidas, pois dessa maneira foi capaz de levantar o consumo de itens que o entrevistado não mencionou inicialmente. (BUZZARD, 1998).

Na construção do QFA, foram considerados apenas os alimentos com potencial cariogênico. Foram identificados e incluídos no QFA como alimentos cariogênicos aqueles que apresentavam adição de sacarose e que foram relatados com maior frequência no recordatório 24 horas. As categorias que foram utilizadas para o relato de frequência de contato com os alimentos foram na unidade mês 1 a 3 vezes; na unidade semana 1 a 6 vezes; na unidade dia 1 a 10 vezes. Depois de elaborada a lista de alimentos do QFA, o instrumento foi testado no estudo piloto, sendo que nenhuma alteração foi necessária.

Pré teste e calibração

Primeiramente, em uma fase pré teste, o questionário foi aplicado à doze participantes ou seus responsáveis com idades semelhantes aos do presente estudo para adequação cultural da linguagem e verificação de sua aplicabilidade na obtenção de dados que permitiam responder aos objetivos do estudo. Esses indivíduos não foram incluídos na amostra final do estudo. Algumas palavras foram modificadas objetivando uma melhor compreensão de algumas questões.

Um dos pesquisadores do estudo (ITSAC) foi previamente calibrado para os parâmetros clínicos envolvidos neste estudo: defeito de desenvolvimento de esmalte e cárie dentária. A calibração para esses parâmetros ocorreu em duas etapas, uma teórica e outra prática. Sendo assim, para a calibração de DDE foram selecionadas 30 fotografias com situações clínicas que envolveram a classificação de Aine (1986) (Tabela 1). Os resultados do examinador foram comparados com um examinador padrão (LRSA), com experiência neste tipo de investigação, e estatisticamente analisados segundo o cálculo do coeficiente kappa para a avaliação da concordância interexaminador. Após uma semana, as mesmas fotografias foram novamente analisadas pelo examinador em treinamento (exame em duplicata) e estatisticamente analisados pelo método kappa para avaliação da concordância intra-examinador. Para ambas as avaliações foram obtidos valores de concordância intra e interexaminador superior a 0,826.

O método utilizado para a calibração da cárie dentária seguiu os critérios preconizados pela WHO (1997), utilizando-se os índices CPO-D (dentes permanentes cariados, com extração indicada e obturados) e ceo-d (dentes decíduos cariados, com extração indicada e obturados). Os resultados de um único

examinador (ITSAC) foi comparado ao padrão ouro (LRSA) obtendo-se valores de concordância intra e inter-examinador superiores a 0,895.

Exame clínico

O exame clínico foi realizado em cadeira convencional e com luz natural utilizando-se espelho plano bucal e sonda de ponta romba após a limpeza das superfícies dentárias com gazes esterilizadas. As opacidades foram diferenciadas de lesões brancas de cárie com base na cor, textura, demarcação, e relação com a margem gengival (SEOW, 1997). Os dentes decíduos e permanentes que apresentaram DDE foram classificados com diferentes graus variando entre 0 e 4 segundo a classificação de Aine (1986) (Tabela 1). De acordo também com essa classificação, defeitos do esmalte dentário específicos (ou sistemáticos) foram definidos como aqueles que ocorriam cronologicamente em todos os quatro quadrantes da dentição, enquanto que lesões de esmalte inespecíficos (ou não-sistemáticas) não ocorriam cronologicamente.

Tabela 1. Classificação dos DDE segundo AINE (1986)

Grau 0	Sem defeitos
Grau I	Defeito na coloração do esmalte; únicas ou múltiplas opacidades de cor creme, amarela ou castanha, com margens definidas ou difusas, sem brilho.
Grau II	Defeitos estruturais leves; superfície áspera, com ranhuras horizontais ou “covas” rasas; opacidades e descolorações podem ser encontradas; toda a superfície do esmalte sem brilho.
Grau III	Defeitos estruturais evidentes; parte ou totalidade da superfície áspera, profundos sulcos horizontais que variam em largura ou que têm grandes “poços” verticais; grandes opacidades de diferentes cores e/ou fortes descolorações.
Grau IV	Defeitos estruturais severos; formato do dente alterado, pontas das cúspides pontiagudas e/ou bordos incisais irregularmente desgastados e ásperos, margens das lesões bem definidas; a lesão pode estar fortemente descolorida.

A avaliação da cárie dentária também foi realizada nas mesmas condições ambientais do exame para DDE. As lesões de mancha branca de cárie não foram incluídas nesta análise. Considerou-se para a análise dos dados a frequência de lesões de cáries não tratadas (componente “c” dos índices ceo-d e CPO-D).

Análise estatística

A análise estatística foi realizada por meio do programa *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS), versão 19.0 (IBM SPSS Inc., Chicago, IL, USA). As variáveis foram avaliadas de forma descritiva incluindo seus valores absolutos e proporções. Para a análise inferencial, foram utilizados teste não paramétrico de Wilcoxon na associação entre variáveis numéricas e categóricas dicotômicas. Para a avaliação de duas variáveis categóricas foi utilizado teste de qui-quadrado de Pearson ou teste exato de Fisher. Odds ratio com seu respectivo intervalo de confiança de 95% também foi incluído na análise. Teste de qui-quadrado de aderência também foi utilizado. O nível de significância adotado para todas as análises foi de 5%.

RESULTADOS

Características da população de estudo

Do total de 40 pacientes com DC, 29 (72,5%) eram do sexo feminino. Entre os 40 indivíduos sem a doença, 28 (70,0%) eram do sexo feminino. Os grupos apresentaram-se homogêneos quanto à distribuição pelo sexo ($P=0,805$), renda familiar mensal ($P=0,7502$) e escolaridade materna entre os participantes menores de 17 anos de idade ($n=46$) ($P=1,000$). Para os participantes acima de 18 anos de idade ($n=34$) todos possuíam escolaridade acima de 8 anos formais de estudo.

A idade do diagnóstico da DC quando a primeira biópsia foi realizada variou entre 12 meses e 31 anos de idade e a maioria (82,1%) foi diagnosticado antes dos 20 anos de idade. A média de idade do diagnóstico foi de 11,21 anos de idade ($DP=8,84$).

Manifestações orais

A tabela 2 mostra a ocorrência das manifestações orais no grupo de pacientes com DC e no grupo controle. Entre os 80 participantes, 63 (78,8%) apresentavam dentição permanente, 14 (17,5%) dentição mista e apenas 3 (3,8%) dentição decídua. Não houve diferença estatisticamente significativa entre a ocorrência de DDE e o tipo de dentição ($P=0,182$). A presença de DDE também não esteve relacionado com a idade de diagnóstico da DC ($P=0,102$).

Pacientes celíacos apresentaram 2,83 vezes a chance de ocorrência de DDE ($P=0,045$) e 9,15 vezes a chance de relato de boca seca ($P=0,002$) quando comparado ao grupo controle. Não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos para as demais variáveis UAR e experiência de cárie não tratada (Tabela 2).

Tabela 2. Manifestações orais em pacientes com a DC e o grupo controle.

Variáveis	Celíacos	Não celíacos	Total (100%)	P*	OR (IC95%)
DDE- n, %					
Sim	15 (68,2)	7 (31,8)	22	0,045*	2,83 (1,01-7,97)
Não	25 (43,1)	33 (56,9)	58		
História frequente de UAR- n,%					
Sim	15 (65,2)	8 (34,8)	23	0,084*	2,40 (0,88-6,56)
Não	25 (43,9)	32 (56,1)	57		
Relato de boca seca- n, %					
Sim	13 (86,7)	2 (13,3)	15	0,002*	9,15 (1,91- 43,89)
Não	27 (41,5)	38 (58,2)	65		
Cárie não tratada- n, %					
Sim	12 (57,1)	9 (42,9)	21	0,446	1,48 (0,54 – 4,01)
Não	28 (47,5)	31 (52,5)	59		

* Teste de Qui-quadrado de Pearson

OR= odds ratio ou razão de chance; IC= Intervalo de confiança

Resultados estatisticamente significantes marcados em negrito

A tabela 3 mostra a distribuição dos variados graus de DDE no grupo de pacientes celíacos e no grupo controle. A maioria dos defeitos específicos e inespecíficos foram observados no grupo dos indivíduos com DC (85,7% e 56,3%, respectivamente). Houve significância estatística apenas para os defeitos específicos ($P=0,048$), sendo que indivíduos com DC apresentaram maior prevalência desses defeitos quando comparado ao grupo controle. Os defeitos do tipo grau I foram os mais encontrados em ambos os grupos com um total de 20 indivíduos, sendo 65% entre aqueles com a doença celíaca e 35% no grupo controle. Apenas um paciente do grupo de indivíduos com DC foi classificada com defeito do tipo grau IV.

Tabela 3. Distribuição dos diferentes graus de DDE em pacientes com DC e o grupo controle.

	Celíacos		Não celíacos		Total (100%)
	n	%	n	%	
Sem defeitos	25	(45,1)	33	(56,9)	58
Defeitos específicos	6	(85,7)	1	(14,3)	7
Defeitos inespecíficos	9	(56,3)	6	(43,7)	16
Grau I	13	(65,0)	7	(35,0)	20
Grau II	2	(33,3)	4	(66,6)	6
Grau III	0		0		0
Grau IV	1	(100,0)	0		1

Graus diferentes de defeitos foram observados em um mesmo indivíduo

Dos indivíduos com DC, 15 (37,5%) apresentavam a forma clássica da doença, 22 (55%) eram portadores da forma não clássica e 3 (7,5%) da forma assintomática. Do total de pacientes com a forma clássica da DC, 7 (46,6%) apresentaram DDE e em 8 (33,3%) indivíduos com a forma não clássica ou assintomática. Apenas um paciente do tipo assintomático de DC apresentou DDE. A Tabela 4 mostra a ocorrência dos DDE em função do tipo de DC em comparação ao grupo controle. Foi observada uma tendência de ocorrência de maior número de DDE entre aqueles com a forma clássica da doença ($P=0,054$), quando comparado ao grupo de não celíacos.

Tabela 4. Distribuição da ocorrência dos DDE em função do tipo de DC.

DDE	Celíacos clássicos		P*	Celíacos não clássicos/assintomáticos		Não celíacos		P**
	n	%		n	%	n	%	
Sim	7	(77,8)	0,054	8	(61,5)	5	(38,5)	0,333
Não	8	(38,1)		17	(45,9)	20	(54,1)	
Total	15	(37,5)		25	(62,5)	25	(62,5)	

* Teste Exato de Fisher ** Teste de Qui-quadrado

Levando-se em consideração apenas indivíduos portadores de DDE, não houve diferenças significantes entre a presença de intercorrências no período pré-natal, perinatal e pós-natal entre os grupos ($P>0,05$). Da mesma maneira, a história de traumatismo dentário não esteve associada à presença de DDE em ambos os grupos ($P=1,000$).

No total, foram avaliados 1962 dentes permanentes, sendo 984 dentes no grupo de pacientes celíacos e 978 dentes no grupo dos não celíacos. Quanto aos

dentes decíduos, foram avaliados 163 dentes, sendo 79 nos pacientes celíacos e 84 no grupo controle.

Do total de dentes permanentes avaliados, 59 apresentaram DDE, sendo 42 (71,2%) no grupo caso e 17 (28,8%) no grupo controle ($P=0,001$). Os dentes mais acometidos com DDE em ambos os grupos foram os molares, porém com maior número no grupo de pacientes celíacos ($P=0,009$). Os incisivos foram o segundo grupo de dentes mais acometidos pelos defeitos, sendo também em maior número para os indivíduos com a doença ($P=0,008$) (Tabela 5).

Do total de 163 dentes decíduos avaliados, apenas três dentes (1,84%) apresentaram DDE. Do total de 79 dentes decíduos avaliados em pacientes celíacos, dois incisivos (2,53%) apresentaram defeitos de esmalte. No grupo controle, foi observado DDE em apenas um segundo molar decíduo.

Tabela 5. Distribuição da presença de DDE segundo o grupo de dentes permanentes avaliados

Dente acometido	Celíaco n %	Não celíacos n %	Total (100%)	P*
Incisivos	17 (81,0)	4 (19,0)	21	0,008
Caninos	2 (33,3)	4 (66,7)	6	-----
Pré-molares	1 (33,3)	2 (66,7)	3	-----
Molares	22 (75,9)	7 (24,1)	29	0,009

*Teste de qui-quadrado de aderência

Dieta e hábitos de higiene bucal

Houve diferença estatisticamente significativa quanto ao contato diário de alimentos sólidos com açúcar entre os dois grupos ($P=0,048$), sendo que a média de consumo entre os indivíduos celíacos era maior (média de consumo=2,38) quando comparado aos não celíacos (média de consumo=2,02). Quanto ao consumo diário de alimentos líquidos com açúcar, a diferença não foi significativa entre os grupos ($P=0,346$). Não houve diferenças quanto ao consumo diário de alimentos líquidos e sólidos contendo açúcar e a experiência de cárie não tratada em ambos os grupos ($P>0,05$).

Quanto aos hábitos de higiene bucal, embora a maioria dos pacientes com a doença celíaca apresentassem uma frequência de escovação mais de três vezes ao dia (70%) quando comparado ao grupo controle (57,4%), a diferença não foi significativa ($P=0,245$). Não houve diferença estatisticamente significativa entre a

experiência de cárie não tratada e o relato de frequência de escovação diária em ambos os grupos ($P>0,05$).

DISCUSSÃO

Este estudo avaliou a ocorrência e as características de manifestações orais em pacientes portadores de DC. Os resultados do presente estudo mostraram que pacientes com a DC apresentaram 2,83 vezes mais chances de apresentarem DDE que o grupo controle. Estudos de outros países que utilizaram a mesma classificação e critérios de diagnóstico do presente estudo também reportaram essa relação (AVSAR, KALAYCI, 2008; PRIOVOLOU *et al.*, 2004; BUCCI *et al.*, 2006; SHTEYER *et al.*, 2013). Esse fato torna indispensável a figura do cirurgião-dentista em detectar casos da doença mesmo em pacientes que apresentem ausência de sinais e sintomas, já que a doença pode se caracterizar de forma assintomática (EL-HODHOD *et al.*, 2012).

Algumas particularidades dos DDE e sua associação com outras variáveis foram também investigadas neste estudo. Entre os tipos de DDE, foi encontrada uma maior ocorrência de defeitos específicos em pacientes com a DC quando comparado ao grupo controle. Estes dados estão de acordo com os resultados de outros estudos que também encontraram uma alta prevalência deste tipo de defeito em pacientes portadores da doença (DE CARVALHO *et al.*, 2015; PÁEZ *et al.*, 2008). Os defeitos específicos, ou seja, que envolvem os quatro quadrantes dentários, são resultado da evolução da odontogênese e a sua relação com as fases ativas de doença. Quando o glúten é incorporado na dieta, alterações intestinais como a má absorção desenvolvem uma resposta imunológica, gerando alterações metabólicas que podem produzir DDE (AINE, 1986).

Entre os portadores da DC, o grau do DDE tipo I foi o mais frequente quando comparado ao grupo controle. Estes resultados são semelhantes a outros estudos, que também detectaram uma maior ocorrência de defeitos nesta categoria em pacientes com a doença (PRIOVOLOU *et al.*, 2004; AVSAR, KALAYCI, 2008; TROTTA *et al.*, 2013; DE CARVALHO *et al.*, 2015). Somente um estudo relatou uma maior ocorrência de DDE de grau II (WIERINK *et al.*, 2007), diferentemente dos nossos resultados, em que, defeitos de grau II foram mais prevalentes em indivíduos

não portadores da doença. Por outro lado, a ocorrência do tipo mais grave dos defeitos (Grau IV) foi mais rara e observada em apenas um paciente com DC corroborando os achados de Wierink et al (2007).

Houve uma tendência de maior ocorrência de DDE entre pacientes com a forma clássica da doença quando comparado ao grupo controle. No entanto essa diferença poderia ser melhor identificada em uma amostra maior. Poucos estudos investigaram essa associação. Estudo prévio observou a ocorrência de defeitos de desenvolvimento de esmalte em 30,93% dos indivíduos portadores da forma clássica da doença e em 100% dos indivíduos com os tipos não clássicos ou silencioso (MAJORANA *et al*, 2010). No presente estudo, apenas 33,3% dos indivíduos portadores de doença celíaca não clássica ou assintomática apresentaram DDE, sendo que destes, apenas um paciente com a doença do tipo assintomática possuía DDE. Este é um dado importante que merece maiores investigações, principalmente em estudos de rastreamento da doença celíaca.

O número de dentes com DDE foi significativamente maior no grupo de pacientes com a DC, o que pode ser explicado pela maior ocorrência de defeitos específicos, ou seja, que envolvam os quatro quadrantes das dentições (DE CARVALHO *et al.*, 2015). Esses achados estão de acordo com outros estudos (PRIOVOLOU *et al.*, 2004; PATINEN *et al.*, 2004; DE CARVALHO *et al.*, 2015).

Houve um significativo comprometimento dos dentes molares e incisivos permanentes com DDE entre os portadores de DC quando comparado ao grupo controle. Alguns estudos mostraram a mesma frequência de dentes acometidos com DDE (PÁEZ *et al.*, 2008, CHENG *et al.*, 2010, COSTACURTA *et al.*, 2010). A Sociedade Norte Americana De Gastroenterologia Pediátrica, Hepatologia e Nutrição reconhece a presença de DDE na dentição permanente como um sinal da doença celíaca (HILL *et al.*, 2005). A literatura aponta uma associação entre o tempo de diagnóstico da DC com o envolvimento de grupos específicos de dentes da dentição permanente (DE CARVALHO *et al*, 2015). No entanto, este fato não pode ser confirmado no presente estudo já que a idade média de diagnóstico da DC foi de 11,2 anos de idade o que estaria relacionado a um envolvimento de DDE com outros grupos dentários. Entretanto, uma outra hipótese que poderia explicar o envolvimento maior de incisivos e molares neste estudo foi a maior tendência de ocorrência de DDE em pacientes com a forma clássica da doença cuja característica é o diagnóstico em idades precoces. Futuros estudos deverão ser realizados para

elucidar melhor essa relação.

Foi observado apenas 2,53% de DDE nos dentes decíduos avaliados em crianças com DC. Essa baixa prevalência de defeitos pode ser explicada pelo início precoce da mineralização das coroas dos dentes decíduos que se inicia por volta dos quatro meses de vida intrauterina e se completa por volta dos 10 meses após o nascimento (MAJORANA *et al.*, 2010). Como a doença celíaca se manifesta após a introdução do glúten na dieta, este fato justifica a menor manifestação dos defeitos de esmalte na dentição decídua (PRIOVOLOU *et al.*, 2004). Estudos prévios também observaram uma baixa prevalência de 5,8% de DDE em dentes decíduos em pacientes com DC (REA *et al.*, 1997; BUCCI *et al.*, 2006). Por outro lado, Páez *et al.* (2008), em um estudo conduzido na Espanha, observaram uma prevalência de 83,3% de DDE em dentes decíduos. Os autores justificam a grande variação dos defeitos de esmalte em dentes decíduos entre os diferentes estudos em função da população estudada, especialmente naqueles indivíduos que são positivos para o antígeno HLA, no qual está relacionado à ocorrência de defeitos de esmalte (ERRIU *et al.*, 2011).

A etiologia dos DDE, em pacientes intolerantes ao glúten permanece desconhecida, sendo que alguns autores atribuem esses defeitos à síndrome de má absorção, causada pelas microlesões no intestino delgado, características da doença, o que levaria o doente a estados de hipocalcemia e deficiência de outros nutrientes importantes ao desenvolvimento do germe dental (HILL *et al.*, 2005; ACAR *et al.*, 2011). Outra teoria sugere que a ocorrência dos distúrbios na amelogenese em dentes de pacientes celíacos possa ser devido à existência de mecanismos autoimunes, como a ação de antígenos leucocitários específicos da doença celíaca HLA-DQ-8 e HLA-DR3 nos órgãos do esmalte (PAEZ *et al.*, 2008; PASTORE *et al.*, 2008).

Não houve associação de defeitos de desenvolvimento de esmalte e comorbidades nos períodos pré, peri e pós natal. Apenas o estudo de Wierink *et al.* (2007) avaliou essa relação. O estudo foi realizado em crianças holandesas com idade média de 9,7 anos entre portadores de DC e 10 anos de idade no grupo controle. Neste estudo, diabetes na gestação, parto prematuro, períodos longos de febre alta, uso de antibióticos e traumatismo dentário também não apresentaram associação com a ocorrência de DDE. A falta de associação entre intercorrências nos três períodos avaliados pode ser em decorrência de viés de memória durante a

execução do questionário, especialmente em indivíduos com maior idade. Entretanto, a realização do pré teste proporcionou uma melhor adequação das questões, procurando minimizar o efeito negativo deste aspecto.

Outras manifestações bucais foram também objeto de investigação do presente estudo, como as ulcerações aftosas recorrentes (UAR). A prevalência de UAR na população geral é estimada entre 5 a 60%; e 20% da população geral sofrerá desta lesão em algum período da vida (PASTORE *et al.*, 2008). No entanto, estudos prévios sugerem uma associação de maior ocorrência dessas lesões com a DC (DE CARVALHO *et al.*, 2015; COSTACURTA *et al.*, 2010; DANE, GÜRBÜZ, 2016). A associação entre UAR e DC tem sido apontada como o resultado de condições autoimunes específicas destes pacientes (RASHID *et al.*, 2011). Com a retirada da dieta rica em glúten ocorre uma melhora significativa ou até remissão total dessas lesões (PASTORE *et al.*, 2008). Entretanto, no presente trabalho, não houve associação entre a ocorrência de UAR e a DC, coincidindo com os resultados de outros estudos (BUCCI *et al.*, 2006; SEDGHIZADEH *et al.*, 2002).

Pacientes portadores de DC apresentaram a chance de 9,15 vezes de relato de boca seca quando comparado ao grupo controle ($P=0,002$). Apenas um estudo observou que pacientes com doença celíaca frequentemente se queixam de sintomas de boca seca (LAHTEENOJA *et al.*, 1998), mas sem significância estatística. No estudo com pacientes brasileiros foi observado uma redução significativa do fluxo salivar em 36% dos pacientes com DC (DE CARVALHO *et al.*, 2015). No entanto, outro estudo realizado na Turquia não encontrou diferença no fluxo salivar em indivíduos com a doença (ACAR *et al.*, 2010). A sensação subjetiva de boca seca pode ocorrer mesmo na presença de fluxo salivar normal (MOORE *et al.*, 2001). Outras investigações associando esse achado clínico e os parâmetros salivares são necessárias para comprovar essa relação, pois nosso estudo limitou-se à apenas ao relato do paciente. Estudos com amostras maiores também são importantes para melhorar a precisão dos resultados.

A relação entre a experiência de cárie e a DC é um assunto ainda controverso na literatura. Costacurta *et al.* (2010), em um estudo com pacientes celíacos na Itália, observou um aumento da prevalência de cárie dentária em indivíduos com a doença. Segundo esses autores, a fragilidade dentária causada pelas hipoplasias, alterações nas concentrações salivares e redução do fluxo salivar podem aumentar o risco de lesões cariosas em pacientes portadores da doença.

Por outro lado, estudo prévio observou menor experiência de cárie entre pacientes celíacos relacionando este fato ao consumo de uma dieta mais rígida por esses pacientes, no caso o glúten presente em vários alimentos cariogênicos (DE CARVALHO *et al.*, 2015). No entanto, uma associação não significativa entre a cárie dentária e a DC é relatada com maior frequência na literatura (MINA *et al.*, 2012; PÁEZ *et al.*, 2008, PRIOVOLOU *et al.*, 2004), corroborando os achados do presente estudo.

Em nosso estudo, houve significância estatística de maior consumo de alimentos sólidos que continham açúcar entre portadores de DC quando comparado ao grupo controle. Esses achados diferem do estudo de Avsar e Kalayci (2008) onde a exposição a uma dieta com açúcar era menor entre os indivíduos com DC. A experiência de cárie não tratada não esteve associada ao consumo de líquidos e sólidos diários que contenham açúcar concordando com os achados de Shteyer *et al.* (2013).

Estudos prévios relataram os hábitos de higiene e dieta em pacientes com DC comparando a um grupo de paciente sem a doença (SHTEYER *et al.*, 2013; AVSAR, KALAYCI, 2008). No estudo de Shteyer *et al.* (2013) três grupos foram comparados: portadores de DC com diagnóstico precoce, portadores de DC que seguiam uma dieta livre de gluten e um grupo de indivíduos saudáveis. Os autores observaram uma significativa maior frequência de escovação entre os indivíduos com DC com consumo de dieta com restrição ao glúten. No presente estudo, embora a frequência de escovação foi maior entre os pacientes com a doença celíaca, a diferença não foi significativa. Não houve associação significativa entre a experiência de cárie não tratada e a frequência de escovação em ambos os grupos discordando dos achados de Shteyer *et al.* (2013).

CONCLUSÃO

Pode se concluir que a doença celíaca esteve associada à ocorrência de defeitos de desenvolvimento de esmalte e relato de sensação de boca seca. O exame clínico bucal torna-se uma ferramenta importante no diagnóstico e rastreamento de casos de pacientes com a doença celíaca.

REFERÊNCIAS

1. Scalon SA, Murray JA. Update on celiac disease - etiology, differential diagnosis, drug targets, and management advances. *Clin Exp. Gastroenterol* 2011; 4: 297-311.
2. Garnier-Lengliné H, Cerf-Bensussan N, Ruemmele FM. Celiac disease in children. *Clin Res Hepatol Gastroenterol*. 2015; 39(5): 544-51.
3. Mukherjee R, Kelly CP, Leffler DA. Gastrointestinal cancer in celiac disease: "the first days are the hardest days, don't you worry anymore?". *Clin Gastroenterol Hepatol* 2012; 10(1): 4-6.
4. Majorana A, Bardellini E, Ravelli A, et al. Implications of gluten exposure period, CD clinical forms, and HLA typing in the association between celiac disease and dental enamel defects in children. A case-control study. *Int J Paediatr Dent* 2010; 20(2):119-24.
5. Krzywicka B, Herman K, Kowalczyk-Zajac M, Pytrus T. Celiac Disease and Its Impact on the Oral Health Status – Review of the literature. *Adv Clin Exp Med* 2014; 23(5):675-81.
6. Lähteenoja H, Toivanen A, Viander M et al. Oral mucosal changes in coeliac patients on a gluten-free diet. *Eur J Oral Sci* 1998; 106 (5):899-906.
7. Nikiforuk G, Fraser D. The etiology of enamel hypoplasia: a unifying concept. *J Pediatr* 1981; 98(6): 888-93.
8. Huarte M. A lncRNA links genomic variation with celiac disease. *Science* 2016; 352: 43-44.
9. Pastore L, Carroccio A, Compilato D, Panzarella V, Serpico R, Lo Muzio L. Oral manifestations of celiac disease. *J Clin Gastroenterol* 2008; 42(3): 224-32.
10. Cheng J, Malahias T, Brar P, Minaya MT, Green PH. The association between celiac disease, dental enamel defects, and aphthous ulcers in a United States cohort. *J Clin Gastroenterol* 2010; 44(3): 191-94.
11. De Carvalho FK, Queiroz AM, Da Silva RAB, et al. Oral aspects in celiac disease children: clinical and dental enamel chemical evaluation. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 2015; 119: 636-43.
12. Jurge S, Kuffer R, Scully C, et al. Mucosal disease series. Number VI. Recurrent aphthous stomatitis. *Oral Dis*. 2006;12:1–21.

13. Khammassi N, Mohsen D, Kort Y, Abdelhedi H, Cherif O. Association Gougerot Sjogren syndrome and celiac disease
14. . Pan Afr Med J 2015; 22(33).
15. Priovolou CH, Vanderas AP, Papagiannoulis L. A comparative study on the prevalence of enamel defects and dental caries in children and adolescents with and without coeliac disease. Eur J Paediatr Dent 2004; 5(2): 102-06.
16. Mina S, Riga C, Azcurra AI, Brunotto M. Oral ecosystem alterations in celiac children: a follow-up study. Arch Oral Biol. 2012; 57:154-160.
17. Páez EO, Lafuente PJ, Garcia PB, et al. Prevalence of dental enamel defects in celiac patients with deciduous dentition: a pilot study. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2008; 106(1): 74-8.
18. Gandolfi L, Pratesi R, Cordoba JC, Tauil PL, Gasparian M, Catassi C. Prevalence of celiac disease among blood donors in Brazil. Am J Gastroenterol 2000; 95(3): 689-92.
19. Pereira MAG, Ortiz-Agostinho CL, Nishitokukado I, et al. Prevalence of celiac disease in a urban area of Brazil with predominantly European ancestry. World J Gastroenterol 2006;12(40): 6546-50.
20. Erriu M, Sanna S, Nucaro A, et al. HLA-DQB1 Haplotypes and their Relation to Oral Signs Linked to Celiac Disease Diagnosis. The Open Dentistry Journal 2011; 5: 174-78.
21. Erriu M, Abbate GM, Pili FMG, et al. Oral Signs and HLA-DQB1^{*} 02 Haplotypes in the Celiac Paediatric Patient: A Preliminary Study. Autoimmune Diseases 2013; 2013: 1-5.
22. Jurgensen N, Petersen PE. Oral health and the impact of sócio-behavioral factors in a cross sectional survey of the 12-year old school children in Laos. BMC Oral Health 2009; 9:29-39.
23. Willett WC. Food Frequency Methods. In: Willett WC. Nutritional epidemiology. 2 ed. Oxford: Oxford University Press; 1998. p. 74-94.
24. Buzzard M. 24-hours dietary recall and food record methods. In: Willett WC. Nutritional epidemiology. 2 ed. Oxford: Oxford University Press; 1998. p. 50-73.
25. Aine L. Dental enamel defects and dental maturity in children and adolescents with coeliac disease. Proc Finn Dent Soc. 1986; 82:71.

26. World Health Organization. Oral Health Surveys: Basic Methods. 4th ed. Geneva, Switzerland: WHO; 1997.
27. Seow WK. Clinical diagnosis of enamel defects; pitfalls and practical guidelines. *Int Med J* 1997; 47(3): 173-82.
28. Avsar A, Kalayci AG. The presence and distribution of dental enamel defects and caries in children with celiac disease. *Turk J Pediatr*. 2008; 50: 45-50.
29. Bucci P, Carile F, Sangianantoni A, D'Angiò F, Santarelli A, Lo Muzio L. Oral aphthous ulcers and dental enamel defects in children with coeliac disease. *Acta Paediatr*. 2006; 95: 203-207.
30. Shteyer E, Berson T, Lachmanovitz O, et al. Oral health status and salivary properties in relation to gluten-free diet in children with celiac disease. *JPGN* 2013; 57(1) 49-52.
31. El-Hodhod MA, El-Agouza IA, Abdel-Al H, et al. Screening for celiac disease in children with dental enamel defects. *ISRN Pediatrics* 2012; 2012: 1-7.
32. Trotta L, Biagi F, Bianchi PI et al. Dental enamel defects in adult coeliac disease: prevalence and correlation with symptoms and age at diagnosis. *Eur J Intern Med*. 2013; 24(8): 832-34.
33. Wierink CD, Diermen DEV, Aartman IHA, et al. Dental enamel defects in children with coeliac disease. *Internacional Journal of Paediatric Dentistry* 2007; 17: 163-68.
34. Patinen P, Aine L, Collin P, et al. Oral findings in coeliac disease and Sjogren's syndrome. *Oral Dis*. 2004; 10:330-34.
35. Costacurta M, Maturo P, Bartolino R. Oral manifestations of coeliac disease. A clinical- statistic study. *Oral e Implantology* 2010; 3(1): 12-9.
36. Hill ID, Dirks MH, Liptak GS, et al. North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. Guideline for the diagnosis and treatment of celiac disease in children: recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *J Pediatr Gastro- enterol Nutr*. 2005;40:1-19.
37. Rea F, Serpico R, Pluvio R, et al. Dental enamel hypoplasia in a group of celiac disease patients. Clinico-epidemiologic correlations. *Minerva Stomatol*. 1997; 46:517-24.

38. Acar S, Yetkiner AA, Ersin N, Oncag O, Aydogdu S, Arıkan C. Oral findings and salivary parameters in children with celiac disease: a preliminary study. *Med Princ Pract.* 2012; 21:129-33.
39. Dane A, Gürbüz T. Clinical evaluation of specific oral and salivary findings of coeliac disease in eastern Turkish paediatric patients. *Eur J Paediatr Dent.* 2016; 17(1):53-6.
40. Rashid M, Zarkadas M, Anca A, Limeback H. Oral manifestations of celiac disease: a clinical guide for dentists. *J Mich Dent Assoc.* 2011; 93:42-46.
41. Sedghizadeh PP, Shuler CF, Allen CM, Beck FM, Kalmar JR. Celiac disease and recurrent aphthous stomatitis: a report and review of the literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2002; 94: 474-8.
42. Moore PA, Guggenheimer J, Etzel KR, Weyant RJ, Orchard T. Type 1 diabetes mellitus, xerostomia, and salivary flow rates. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2001; 92(3): 281-91.

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com base nos resultados deste estudo, conclui-se que a doença celíaca esteve associada de maneira significativa com a presença de defeitos de desenvolvimento de esmalte e relato de boca seca.

Sendo assim, o cirurgião dentista tem um papel importante no reconhecimento de pacientes com potenciais chances de serem portadores da doença celíaca. Um exame clínico minucioso da cavidade oral, com particular atenção aos defeitos de desenvolvimento de esmalte deve ser realizado por esses profissionais, especialmente quando existem sintomas sugestivos de doença celíaca relatados na anamnese.

A necessidade de um diagnóstico precoce para todas as formas de DC ainda é um desafio, já que a doença pode também se manifestar de forma assintomática. Este fato reforça mais ainda a importância de estudos de rastreamento baseados em sinais e sintomas bucais. O diagnóstico precoce da DC é fundamental uma vez que a doença pode desencadear uma mudança significativa na qualidade de vida dos pacientes, resultando inclusive em condições mais graves como as neoplasias malignas no intestino, carcinoma de células escamosas de esôfago e orofaringe e linfoma não-Hodgkin.

5. REFERÊNCIAS

- Acar S, Yetkiner AA, Ersin N, Oncag O, Aydogdu S, Arıkan C. Oral findings and salivary parameters in children with celiac disease: a preliminary study. **Med Princ Pract.** 2012; 21:129-133.
- Aine L. Dental enamel defects and dental maturity in children and adolescents with coeliac disease. **Proc Finn Dent Soc.** 1986; 82:71.
- Avsar A, Kalayci AG. The presence and distribution of dental enamel defects and caries in children with celiac disease. **Turk J Pediatr.** 2008; 50:45-50.
- Brasil. Ministério da Saúde. **Visalegis: Legislação em Vigilância Sanitária.** Lei nº 10.674, de 16 de maio de 2003. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/e62b4c804745968e9e65de3fbc4c6735/lei_10674.pdf?MOD=AJPERES> Acesso em: 29 abril 2016.
- Bucci P, Carile F, Sangianantoni A, D'Angiò F, Santarelli A, Lo Muzio L. Oral aphthous ulcers and dental enamel defects in children with coeliac disease. **Acta Paediatr.** 2006; 95:203-207.
- Buzzard M. 24-hours dietary recall and food record methods. In: Willett WC. **Nutritional epidemiology.** 2 ed. Oxford: Oxford University Press; 1998. p. 50-73.
- Cheng J, Malahias T, Brar P, Minaya MT, Green PH. The association between celiac disease, dental enamel defects, and aphtous ulcers in a United States cohort. **J Clin Gastroenterol** 2010, 44, 191–194.
- Commission on Oral Health, Research and Epidemiology. An epidemiological index of developmental defects of dental (D.D.E. Index). **Int Dent J** 1982; 32:159-167.
- Costacurta M, Maturo P, Bartolino R. Oral manifestations of coeliac disease. A clinical- statistic study. **Oral e Implantology** 2010; 3(1): 12-9.
- Dane A, Gürbüz T. Clinical evaluation of specific oral and salivary findings of coeliac disease in eastern Turkish paediatric patients. **Eur J Paediatr Dent.** 2016; 17(1):53-6.
- De Carvalho FK, Queiroz AM, Da Silva RAB, et al. Oral aspects in celiac disease children: clinical and dental enamel chemical evaluation. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol** 2015; 119:636-643.
- El-Hodhod MA, El-Agouza IA, Abdel-Al H, et al. Screening for celiac disease in children with dental enamel defects. **ISRN Pediatrics** 2012; 2012: 1-7.
- Erriu M, Abbate GM, Pili FMG, et al. Oral Signs and HLA-DQB1^{*} 02 Haplotypes in the Celiac Paediatric Patient: A Preliminary Study. **Autoimmune Diseases** 2013; 2013: 1-5.

Erriu M, Sanna S, Nucaro A, et al. HLA-DQB1 Haplotypes and their Relation to Oral Signs Linked to Celiac Disease Diagnosis. **The Open Dentistry Journal** 2011; 5:174-178.

Gandolfi L, Pratesi R, Cordoba JC, Tauil PL, Gasparian M, Catassi C. Prevalence of celiac disease among blood donors in Brazil. **Am J Gastroenterol** 2000; 95(3): 689-92.

Garnier-Lengliné H, Cerf-Bensussan N, Ruemmele FM. Celiac disease in children. **Clin Res Hepatol Gastroenterol**. v.39, n. 5, p. 544-51, 2015.

Hill ID, Dirks MH, Liptak GS, et al. North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. Guideline for the diagnosis and treatment of celiac disease in children: recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. **J Pediatr Gastroenterol Nutr**. 2005; 40:1-19.

Huarte M. A lncRNA links genomic variation with celiac disease. **Science** 2016; 352: 43-44.

Jurge S, Kuffer R, Scully C, et al. Mucosal disease series. Number VI. Recurrent aphthous stomatitis. **Oral Dis** 2006; 12:1–21.

Jurgensen N, Petersen PE. Oral health and the impact of socio-behavioral factors in a cross sectional survey of the 12-year old school children in Laos. **BMC Oral Health** 2009; 9:29-39.

Khammassi N, Mohsen D, Kort Y, Abdelhedi H, Cherif O. Association Gougerot Sjogren syndrome and celiac disease. **Pan Afr Med J** 2015; 22(33).

Krzywicka B et al. Celiac Disease and Its Impact on the Oral Health Status – Review of the literature. **Adv Clin Exp Med** 2014; 23(5):675-81.

Lähteenoja H, Toivanen A, Viander M et al. Oral mucosal changes in coeliac patients on a gluten-free diet. **Eur J Oral Sci** 1998; 106 (5):899-906.

Majorana A, Bardellini E, Ravelli A, et al. Implications of gluten exposure period, CD clinical forms, and HLA typing in the association between celiac disease and dental enamel defects in children. A case-control study. **Int J Paediatr Dent** 2010; 20(2):119-124.

Melo SBC, Fernandes MIM, Peres LC, Troncon LEA, Galvão LC. Prevalence and Demographic Characteristics of Celiac Disease Among Blood Donors in Ribeirão Preto, State of São Paulo, Brazil. **Digestive Disease and Sciences** 2006; 51(5):1020-25.

Mina S, Azcurra AI, Riga C, Cornejo LS, Brunotto M. Evaluation of clinical dental variables to build classifiers to predict celiac disease. **Med Oral Patol Oral Cir Bucal**. 2008; 13(7): 398-402.

Mina S, Riga C, Azcurra AI, Brunotto M. Oral ecosystem alterations in celiac children: a follow-up study. **Arch Oral Biol**. 2012; 57: 154-160.

Moore PA, Guggenheimer J, Etzel KR, Weyant RJ, Orchard T. Type 1 diabetes mellitus, xerostomia, and salivary flow rates. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod**. 2001; 92(3): 281-91.

Mukherjee R, Kelly CP, Leffler DA. Gastrointestinal cancer in celiac disease: "the first days are the hardest days, don't you worry anymore?". **Clin Gastroenterol Hepatol** 2012; 10(1): 4-6.

Nikiforuk G, Fraser D. The etiology of enamel hypoplasia: a unifying concept. **J Pediatr** 1981; 98(6): 888-93.

Oliveira RP, Sdepanian VL, Barreto JA, Cortez AJP, Carvalho FO, Bordin JO, *et al*. High prevalence of celiac disease in Brazilian blood donor volunteers based on screening by IgA antitissue transglutaminase antibody. **European Journal of Gastroenterology & Hepatology** 2007;19:43-49.

Ouda S, Saadah O, Meligy OE, *et al*. Genetic and dental study of patients with celiac disease. **The Journal of Clinical Pediatric Dentistry** 2010; 35(2): 217-23.

Páez EO, Lafuente PJ, Garcia PB, *et al*. Prevalence of dental enamel defects in celiac patients with deciduous dentition: a pilot study. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod** 2008; 106(1):74-8.

Pastore L, Carroccio A, Compilato D, Panzarella V, Serpico R, Lo Muzio L. Oral manifestations of celiac disease. **J Clin Gastroenterol** 2008; 42(3):224-32.

Patinen P, Aine L, Collin P, *et al*. Oral findings in coeliac disease and Sjogren's syndrome. **Oral Dis**. 2004; 10:330-334.

Pereira MAG, Ortiz-Agostinho CL, Nishitokukado I, *et al*. Prevalence of celiac disease in a urban area of Brazil with predominantly European ancestry. **World J Gastroenterol** 2006;12(40): 6546-50.

Priovolou CH, Vandas AP, Papagiannoulis L. A comparative study on the prevalence of enamel defects and dental caries in children and adolescents with and without coeliac disease. **Eur J Paediatr Dent** 2004; 5(2):102-06.

Rashid M, Zarkadas M, Anca A, Limeback H. Oral manifestations of celiac disease: a clinical guide for dentists. **J Mich Dent Assoc**. 2011;93:42-46.

Rea F, Serpico R, Pluvio R, *et al*. Dental enamel hypoplasia in a group of celiac disease patients. Clinico-epidemiologic correlations. **Minerva Stomatol** 1997; 46:517-524.

Rubio-Tapia A, Ludvigsson Jf, Brantner TI, Murray Ja, Everhart Je. The prevalence of celiac disease in the United States. **Am J gastroenterol** 2012; 107(10): 1538-45.

Scalon SA, Murray JA. Update on celiac disease - etiology, differential diagnosis, drug targets, and management advances. **Clin Exp. Gastroenterol** 2011; 4:297-311.
 Seow WK. Clinical diagnosis of enamel defects; pitfalls and practical guidelines. **Int Med J** 1997;47(3):173-82.

Shteyer E, Berson T, Lachmanovitz O, et al. Oral health status and salivary properties in relation to gluten-free diet in children with celiac disease. **JPGN** 2013; 57(1):49-52.

Trotta L, Biagi F, Bianchi PI, et al. Dental enamel defects in adult coeliac disease: prevalence and correlation with symptoms and age at diagnosis. **Eur J Intern Med.** 2013; 24(8):832-34.

Van De Kamer Jh, Weijers Ha, Dicke Wk. Coliac disease IV. An investigation into the injurious constituents of wheat in conection with their action on patients with coeliac disease. **Acta paediatr** 1953; 42:223-31.

Wierink CD, Diermen DEV, Aartman IHA, et al. Dental enamel defects in children with coeliac disease. **Internacional Journal of Paediatric Dentistry** 2007; 17: 163-68.

Willett WC. Food Frequency Methods. In: Willett WC. Nutritional epidemiology. 2 ed. Oxford: **Oxford University Press**; 1998. p. 74-94.

World Health Organization. Oral Health Surveys: Basic Methods. 4th ed. Geneva, Switzerland: **WHO**; 1997.

6. APÊNDICES

APÊNDICE 1- TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO.....	46
APÊNDICE 2- TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO RESPONSÁVEL.....	49
APÊNDICE 3- TERMO DE ASSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO.....	52
APÊNDICE 4- FICHA ceo-d E CPO-d.....	55
APÊNDICE 5- FICHA DDE.....	56
APÊNDICE 6- QUESTIONÁRIO.....	57
APÊNDICE 7- QUESTIONÁRIO RESPONSÁVEL.....	62

APÊNDICE 1- TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Nós, **Luciana Reichert Assunção Zanon, Fabian Calixto Fraiz, Adriane Celli e Izabela Taiatella Siqueira Alves da Cruz** e, pesquisadores da Universidade Federal do Paraná, estamos convidando o Senhor (a) portador (a) ou não da doença celíaca, para participar de um estudo intitulado “Manifestações orais em pacientes com doença celíaca”. Pesquisas como essa são muito importantes para trazer melhorias da saúde.

() Portador de doença celíaca () Não portador de doença celíaca

- a) O objetivo desta pesquisa é avaliar as condições bucais em pacientes portadores de doença celíaca e não portadores da doença, para assim comparar os dois grupos quanto à presença de cárie, presença de alteração na estrutura do dente chamado defeito de desenvolvimento de esmalte, presença de aftas na boca e alterações na composição da saliva.
- b) Caso você participe da pesquisa, será necessário responder um questionário sobre a história médica, história familiar, história dentária e, no caso de portador de doença celíaca, história da doença celíaca. Será também realizado um exame da boca. Este exame será feito em uma sala privada, com luz natural com uso de gases, espelho bucal e uma sonda de ponta romba. Serão avaliadas as condições descritas acima e realizadas fotografias para documentar os achados clínicos.
- c) Para tanto você deverá comparecer apenas uma única vez no ambulatório de Gastropediatria do Hospital de Clínicas de UFPR. Será aplicado o questionário e também realizado o exame da boca.
- d) É possível que você experimente algum desconforto durante o exame da boca. Para minimizar esse risco o exame poderá ser interrompido à qualquer momento e retomado com a sua autorização. Além disso, o tempo de exame bucal não deverá ultrapassar 10 minutos.
- e) Durante o preenchimento do questionário se você se sentir constrangido ao responder alguma pergunta, terá o direito de não responde-la, bem como interromper sua participação na pesquisa. Sua identidade e seus dados serão mantidos em sigilo por parte do pesquisador. A duração desse questionário será de aproximadamente 10 minutos.

Rubricas:

Participante da Pesquisa e /ou responsável legal_-

Pesquisador Responsável_____

Orientador_____Orientado_____

- f) O benefício esperado com essa pesquisa é melhorar a forma de se identificar a presença da doença celíaca. Caso você apresente alguma necessidade, será encaminhado a Clínica de Estomatologia da UFPR. Você receberá informações a respeito de sua saúde bucal. No entanto, nem sempre você será diretamente beneficiado com o resultado da pesquisa, mas poderá contribuir para o avanço científico.
- g) Os pesquisadores responsáveis por este estudo poderão ser contatados para esclarecer suas eventuais dúvidas e fornecer-lhe as informações que queira, antes, durante ou depois de encerrado o estudo. Abaixo estão os contatos dos pesquisadores:
- Luciana Reichert Assunção Zanon - lurassuncao@yahoo.com.br**
Fabian Calixto Fraiz - fabianfraiz@gmail.com
Adriane Celli - adrianecelli@yahoo.com
Izabela Taiatella Siqueira A. da Cruz – dra.izabelataiatella@gmail.com
 Endereço: Av. Lothário Meissner, 632 | CEP: 80210-170 | Jardim Botânico
 Curitiba | PR | Brasil | Fone: (41) 33604050
- h) A sua participação neste estudo é voluntária e se você não quiser mais fazer parte da pesquisa poderá desistir a qualquer momento e solicitar que lhe devolvam o termo de consentimento livre e esclarecido assinado. A sua recusa não implicará na interrupção de seu atendimento e/ou tratamento, que está assegurado.
- i) As informações relacionadas ao estudo poderão ser conhecidas por pessoas autorizadas envolvidas na pesquisa. No entanto, se qualquer informação for divulgada em relatório ou publicação, isto será feito sob forma codificada, para que a sua identidade seja preservada e seja mantida a confidencialidade.
- j) As despesas necessárias para a realização da pesquisa não são de sua responsabilidade. Você não receberá qualquer valor em dinheiro pela participação no estudo.
 Se observado algum problema em sua boca, você será encaminhado à clínica de Odontopediatria ou Semiologia da UFPR.
- k) Quando os resultados forem publicados, não aparecerá seu nome, e sim um código.

Rubricas:

Participante da Pesquisa e /ou responsável legal_-

Pesquisador Responsável_____

Orientador_____Orientado_____

Eu, _____ li esse termo de consentimento e compreendi a natureza e objetivo do estudo do qual concordei em participar. A explicação que recebi menciona os riscos e benefícios. Eu entendi que sou livre para interromper minha participação a qualquer momento sem justificar minha decisão e sem que esta decisão afete meu tratamento.

Eu concordo voluntariamente em participar deste estudo.

(Assinatura do Participante de pesquisa)
Local e data

Assinatura do Pesquisador

APÊNDICE 2 - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO Responsável

Nós, Luciana Reichert Assunção Zanon, Fabian Calixto Fraiz, Adriane Celli e Izabela Taiatella Siqueira Alves da Cruz, pesquisadores da Universidade Federal do Paraná, estamos convidando o seu filho (a) portador (a) ou não da doença celíaca, para participar de um estudo intitulado “Manifestações orais em pacientes com doença celíaca”. Pesquisas como essa são muito importantes para trazer melhorias na área da saúde.

() Portador de doença celíaca () Não portador de doença celíaca

- a) O objetivo desta pesquisa é avaliar as condições bucais em pacientes portadores de doença celíaca e não portadores da doença, para assim comparar os dois grupos quanto à presença de cárie, presença de alteração na estrutura do dente chamado defeito de desenvolvimento de esmalte, presença de aftas na boca e alterações na composição da saliva.
- b) Caso seu filho (a) participe da pesquisa, será necessário responder um questionário sobre a história médica, história familiar, história dentária e história da doença celíaca. Será também realizado no (a) filho (a) um exame da boca. Este exame será feito em uma sala privada, com luz natural recorrendo ao uso de gases, espelho bucal e uma sonda de ponta romba. Serão avaliadas as condições descritas acima e realizadas fotografias para documentar os achados clínicos.
- c) Para tanto seu filho (a) deverá comparecer apenas uma única vez no ambulatório de Gastropediatria do Hospital de Clínicas de UFPR. Será aplicado o questionário e também realizado o exame da boca.
- d) É possível que seu filho (a) experimente algum desconforto durante o exame da boca. Para minimizar esse risco o exame poderá ser interrompido à qualquer momento que ele (a) quiser e retomado com a autorização dele (a). Além disso, o tempo de exame bucal não deverá ultrapassar 10 minutos.

Rubricas:	
Participante da Pesquisa e /ou responsável legal - _____	
Pesquisador Responsável _____	
Orientador _____	Orientado _____

Comitê de ética em Pesquisa do Setor de Ciências da Saúde da UFPR Rua Pe. Camargo, 280 – 2º andar – Alto da Glória – Curitiba-PR – CEP:80060-240 Tel (41)3360-7259 - e-mail: cometica.saude@ufpr.br

- e) Durante o preenchimento do questionário se você se sentir constrangido ao responder alguma pergunta, terá o direito de não responde-la, bem como interromper participação de seu filho (a) na pesquisa. A identidade do (a) menor e seus dados serão mantidos em sigilo por parte do pesquisador.
- f) Os benefícios esperados com essa pesquisa é melhorar a forma de se identificar a presença da doença celíaca. O Senhor ou Senhora receberá informações a respeito da saúde bucal de seu filho (a). Caso ele ou ela apresente alguma necessidade, será encaminhado a Clínica de Odontopediatria da UFPR ou Clínica de Estomatologia da UFPR. Nem sempre vocês serão diretamente beneficiados com o resultado da pesquisa, mas poderão contribuir para o avanço científico.
- g) Os pesquisadores responsáveis por este estudo poderão ser contatados para esclarecer eventuais dúvidas que o Sr. ou Sra. possa ter e fornecer-lhe as informações que queira, antes, durante ou depois de encerrado o estudo. Abaixo estão os contatos dos pesquisadores:

Luciana Reichert Assunção Zanon - lurassuncao@yahoo.com.br

Fabian Calixto Fraiz - fabianfraiz@gmail.com

Adriane Celli - adrianecelli@yahoo.com

Izabela Taiatella Siqueira A. da Cruz – dra.izabelataiatella@gmail.com

Endereço: Av. Lothário Meissner, 632 | CEP: 80210-170 | Jardim Botânico Curitiba | PR | Brasil | Fone: (41) 33604050

- h) A participação do (a) seu filho (a) neste estudo é voluntária e se ele (a) não quiser mais fazer parte da pesquisa poderá desistir a qualquer momento e solicitar que lhe devolvam o termo de consentimento livre e esclarecido assinado. A recusa não implicará na interrupção de seu atendimento e/ou tratamento, que está assegurado.
- i) As informações relacionadas ao estudo poderão conhecidas por pessoas autorizadas envolvidas na pesquisa. No entanto, se qualquer informação for divulgada em relatório ou publicação, isto será feito sob forma codificada, para que a sua identidade seja preservada e seja mantida a confidencialidade.

Rubricas:

Participante da Pesquisa e /ou responsável legal_-

Pesquisador Responsável_____

Orientador_____Orientado_____

Comitê de ética em Pesquisa do Setor de Ciências da Saúde da FUFPR
Rua Pe. Camargo, 280 – 2º andar – Alto da Glória – Curitiba-PR – CEP:80060-240
Tel (41)3360-7259 - e-mail: cometica.saude@ufpr.br

- j) As despesas necessárias para a realização da pesquisa não são de sua responsabilidade. Você não receberá qualquer valor em dinheiro pela participação de seu filho (a) no estudo.
- k) Se observado algum problema em sua boca, ele (a) será encaminhado à clínica de Odontopediatria da UFPR.
- l) Quando os resultados forem publicados, não aparecerá o nome de seu filho (a), e sim um código.

Eu, _____ li esse termo de consentimento e compreendi a natureza e objetivo do estudo do qual concordei em participar juntamente com meu filho (a). A explicação que recebi menciona os riscos e benefícios. Eu entendi que sou livre para interromper nossa participação a qualquer momento sem justificar minha decisão e sem que esta decisão afete o tratamento.

Eu concordo voluntariamente em participar deste estudo.

(Assinatura do Participante de pesquisa)
Local e data

Assinatura do Pesquisador

APÊNDICE 3 - TERMO DE ASSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

(Adolescentes maiores de 12 anos e menores de 18 anos).

() Portador de doença celíaca () Não portador de doença celíaca

Título do Projeto: “Manifestações orais em pacientes com doença celíaca”

Investigador: Luciana Reichert Assunção Zanon, Fabian Calixto Fraiz, Adriane Celli e Izabela Taiatella Siqueira Alves da Cruz

Local da Pesquisa: Ambulatório de Gastropediatria do Hospital de Clínicas da UFPR.

Endereço: R. Gen. Carneiro, 181 - Alto da Glória, Curitiba - PR, 80060-900

O que significa assentimento?

O assentimento significa que você concorda em fazer parte de um grupo de adolescentes, da sua faixa de idade, para participar de uma pesquisa. Serão respeitados seus direitos e você receberá todas as informações por mais simples que possam parecer.

Pode ser que este documento denominado TERMO DE ASSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO contenha palavras que você não entenda. Por favor, peça ao responsável pela pesquisa ou à equipe do estudo para explicar qualquer palavra ou informação que você não entenda claramente.

Informação ao Paciente: o que é uma pesquisa?

Pesquisa é uma investigação para tornar mais claro algum problema presente na sociedade. No caso desta pesquisa, o objetivo é avaliar as condições bucais em pacientes portadores de doença celíaca e não portadores da doença, para assim comparar os dois grupos quanto à presença de cárie, presença de alteração na estrutura do dente chamado defeito de desenvolvimento de esmalte, presença de aftas na boca e alterações na composição da saliva. Você está sendo convidado(a) a participar dessa pesquisa.

Para que fazer a pesquisa?

A pesquisa será feita para melhorar a forma de se identificar a presença da doença celíaca. O participante receberá informações a respeito de sua saúde bucal. No entanto, nem sempre você será diretamente beneficiado com o resultado da pesquisa, mas poderá contribuir para o avanço científico. A sua participação é muito importante para a melhoria da área da saúde.

As informações relacionadas ao estudo poderão conhecidas por pessoas autorizadas envolvidas na pesquisa. No entanto, se qualquer informação for divulgada em relatório ou publicação, isto será feito sob forma codificada, para que a sua identidade seja preservada e seja mantida a confidencialidade (serão utilizadas tarjas pretas).

Rubricas:

Participante da Pesquisa e /ou responsável legal_-

Pesquisador Responsável_____

Orientador_____Orientado_____

Que devo fazer se eu concordar voluntariamente em participar da pesquisa?

Caso você participe da pesquisa, você deverá comparecer uma única vez no ambulatório de gastropediatria do Hospital de clínicas da UFPR. Então será necessário responder um questionário sobre a história médica, história familiar, história dentária e caso você tenha a doença celíaca, a história da doença. Será também realizado um exame da boca. Este exame será feito em uma sala privada, com luz natural e uso de gases, espelho bucal e uma sonda de ponta romba. É possível que você experimente algum desconforto durante o exame da boca. Para minimizar esse risco o exame poderá ser interrompido à qualquer momento e retomado com a sua autorização. Além disso, o tempo de exame bucal não deverá ultrapassar 10 minutos. Durante o preenchimento do questionário se você ou seu responsável se sentir constrangido ao responder alguma pergunta, terá o direito de não responde-la, bem como interromper sua participação na pesquisa. A duração do questionário será de 10 minutos. Sua identidade e seus dados serão mantidos em sigilo por parte do pesquisador.

A sua participação é voluntária. Caso você opte por não participar não terá nenhum prejuízo no seu atendimento e/ou tratamento

Quais os benefícios esperados com a pesquisa?

O benefício esperado com essa pesquisa é melhorar a forma de se identificar a presença da doença celíaca. O participante receberá informações a respeito de sua saúde bucal. Caso você apresente alguma necessidade de tratamento poderá ser encaminhado à Clínica de Odontopediatria da UFPR ou Clínica de Estomatologia da UFPR. No entanto, nem sempre você será diretamente beneficiado com o resultado da pesquisa, mas poderá contribuir para o avanço científico.

Contato para dúvidas

Se você ou os responsáveis por você tiver(em) dúvidas com relação ao estudo, direitos do participante, ou no caso de riscos relacionados ao estudo, você deve contatar o(a) Investigador(a) do estudo ou membro de sua equipe:

Luciana Reichert Assunção Zanon - lurassuncao@yahoo.com.br

Fabian Calixto Fraiz - fabianfraiz@gmail.com

Adriane Celli - adrianecelli@yahoo.com

Izabela Taiatella Siqueira Alves da Cruz – dra.izabelataiatella@gmail.com

Endereço: Av. Lothário Meissner, 632 | CEP: 80210-170 | Jardim Botânico | Curitiba | PR
| Brasil | Fone: (41) 33604025

Rubricas:

Participante da Pesquisa e /ou responsável legal _____

Pesquisador Responsável ou quem aplicou o TCLE _____

Se você tiver dúvidas sobre seus direitos como um participante de pesquisa, você pode contatar o Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos (CEP) do Setor de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Paraná, pelo telefone 3360-7259. O CEP é constituído por um grupo de profissionais de diversas áreas, com conhecimentos científicos e não científicos que realizam a revisão ética inicial e continuada da pesquisa para mantê-lo seguro e proteger seus direitos.

DECLARAÇÃO DE ASSENTIMENTO DO PACIENTE:

Eu li e discuti com o investigador responsável pelo presente estudo os detalhes descritos neste documento. Entendo que eu sou livre para aceitar ou recusar, e que posso interromper a minha participação a qualquer momento sem dar uma razão. Eu concordo que os dados coletados para o estudo sejam usados para o propósito acima descrito.

Eu entendi a informação apresentada neste TERMO DE ASSENTIMENTO. Eu tive a oportunidade para fazer perguntas e todas as minhas perguntas foram respondidas.

Eu receberei uma cópia assinada e datada deste Documento DE ASSENTIMENTO INFORMADO.

NOME DO ADOLESCENTE	ASSINATURA	DATA
---------------------	------------	------

NOME DO INVESTIGADOR	ASSINATURA	DATA
----------------------	------------	------

APÊNDICE 4- FICHA ceo-d E CPO-d

Data do exame: _____

Registro: _____

Nome: _____

Data Nasc: _____

ODONTOGRAMA (OMS, 1999)**DECIDUOS**

55	54	53	52	51	61	62	63	64	65
85	84	83	82	81	71	72	73	74	75

PERMANENTES

17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27
47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37

LEGENDA

(0) hígido

(1) lesão de cárie

(2) dente restaurado com cárie

(3) dente restaurado sem cárie

(4) dente perdido por cárie

(5) ausente

(6) selante de fissura

(7) dente suporte de prótese, coroa protética ou faceta

(8) não erupcionado















(T) traumatismo

(9) não registrado















APÊNDICE 5- FICHA DDE

Data do exame: _____
Nome: _____

Registro: _____
Data de Nasc: _____

DENTE:	17	16	15 55	14 54	13 53	12 52	11 51	21 61	22 62	23 63	24 64	25 65	26	27
														
AINE														
MIH														
FDI														

AINE														
MIH														
FDI														

														
DENTE:	47	46	45 85	44 84	43 83	42 82	41 81	31 71	32 72	33 73	34 74	35 75	36	37

APÊNDICE 6- QUESTIONÁRIO

Data da entrevista: ____ / ____ / ____

Número de registro: _____

Qual seu nome: _____

Qual a sua idade: _____

Sexo: _____

Qual seu endereço: _____

Telefones: _____

Qual a sua data de nascimento: ____ / ____ / ____

Onde nasceu? Cidade: _____ Estado: _____

Você estudou até que série?

☐ não estudei

☐ Primário incompleto ☐ Primário completo

(Primário= 1ª a 4ª série do 1º grau ou ensino fundamental)

☐ Ginásial incompleto ☐ Ginásial completo

(Ginásial= 5ª a 8ª série do 1º grau ou ensino fundamental)

☐ Colegial incompleto ☐ Colegial completo

(Colegial= 1ª, 2ª e 3ª séries do 2º grau ou ensino médio)

☐ Superior incompleto ☐ Superior completo

(Superior= faculdade)

Sua mãe estudou até que série?

☐ não estudei

☐ Primário incompleto ☐ Primário completo

(Primário= 1ª a 4ª série do 1º grau ou ensino fundamental)

☐ Ginásial incompleto ☐ Ginásial completo

(Ginásial= 5ª a 8ª série do 1º grau ou ensino fundamental)

☐ Colegial incompleto ☐ Colegial completo

(Colegial= 1ª, 2ª e 3ª séries do 2º grau ou ensino médio)

☐ Superior incompleto ☐ Superior completo

(Superior= faculdade)

Seu pai estudou até que série?

☐ não estudei

☐ Primário incompleto ☐ Primário completo

(Primário= 1ª a 4ª série do 1º grau ou ensino fundamental)

☐ Ginásial incompleto ☐ Ginásial completo

(Ginásial= 5ª a 8ª série do 1º grau ou ensino fundamental)

☐ Colegial incompleto ☐ Colegial completo

(Colegial= 1ª, 2ª e 3ª séries do 2º grau ou ensino médio)

☐ Superior incompleto ☐ Superior completo

(Superior= faculdade)

Qual é a renda mensal (em reais R\$) da sua casa? R\$ _____

(incluir o total da casa: salários, bolsa Família, Seguro desemprego pensão, auxílio doença, aposentadoria e “bicos”)

Sua mãe apresentou intercorrências durante a gravidez, parto e puerpério?

Durante a gestação sua mãe apresentou alguma das doenças abaixo?

Diabetes	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	NR/NS
Hipertensão	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	NR/NS
Deficiência Renal	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	NR/NS
Varicela (Catapora)	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	NR/NS
Episódios múltiplos de febre alta	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	NR/NS
Infecções virais	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	NR/NS
Vômitos prolongados	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	NR/NS
Má nutrição	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	NR/NS
Sífilis	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	NR/NS
Outras	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	NR/NS

Durante a gestação sua mãe tomou algum medicamento? () ☐ Sim () ☐ Não

() NR/NS

Se a resposta anterior for afirmativa, qual medicamento?

Em qual período da gestação? (Se necessário, assinale mais de uma opção)☐ () 1º Trimestre ☐ () 2º Trimestre ☐ () 3º Trimestre NR/NS

Por qual motivo? _____

Como foi o seu parto? () Normal ☐ () Cesárea () ☐ fórceps

Você é prematuro? _____

Com quantas semanas você nasceu _____

Qual foi o seu peso ao nascimento? _____**Qual o seu comprimento ao nascimento?** _____**Você apresentou algum problema ao nascimento? () Sim () Não**O que? ☐ () Anóxia ☐ () Cianose ☐ () Hemorragia ☐ () Dificuldade de sucção

Outra: _____

Você foi amamentado no peito? Até que idade?

() Não foi amamentado Foi amamentado até _____

Durante a sua amamentação, sua mãe fazia uso de drogas ou medicamentos?☐ () Sim ☐ () Não

Qual? _____

Durante a infância, você apresentou alguma das doenças grave?

() Sim () Não Qual? _____

Você apresentou alguma das doenças abaixo? Com qual idade?

Sarampo	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	NR/NS	_____
Caxumba	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	NR/NS	_____
Catapora (varicela)	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	NR/NS	_____
D. Cardíacas	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	NR/NS	_____
D. Reumáticas	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	NR/NS	_____
D. Hematológicas	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	NR/NS	_____
Rubéola	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	NR/NS	_____
Escarlatina	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	NR/NS	_____
D. Renais	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	NR/NS	_____
D. Hepáticas	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	NR/NS	_____
Convulsões	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	NR/NS	_____
Hipoparatiroidismo	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	NR/NS	_____
Distúrbios endócrinos	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	NR/NS	_____
Deficiências nutricionais	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	NR/NS	_____

Você já teve algum problemas de ordem respiratória? Qual? Com que idade?

Asma	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	NR/NS	_____
Bronquite	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	NR/NS	_____
Bronquiolite	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	NR/NS	_____
Pneumonia	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	NR/NS	_____
Outra:	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	NR/NS	_____

Você já teve alguma dessas doenças? Com que idade?

Otitis	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	NR/NS	_____	Recorrente
Laringite	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	NR/NS	_____	Recorrente
Faringite	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	NR/NS	_____	Recorrente
Amigdalite	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	NR/NS	_____	Recorrente
Febres	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	NR/NS	_____	Recorrente
Encefalites	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	NR/NS	_____	Recorrente
Gastroenterites	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	NR/NS	_____	Recorrente
Infecção urinária	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	NR/NS	_____	Recorrente

Você teve que usar antibiótico durante a infância?

☐ () Sim ☐ () Não

Qual (is)? _____

Em qual (is) idade (s): _____

Com que frequência você vai ao dentista?

☐ () a cada 6 meses ☐ () 1 vez por ano ☐ () a cada 2 anos
☐ () somente quando tem dor

Você já apresentou aftas? Se sim, com que frequência?

Você tem a boca seca? Se sim, com que frequência?

Você tem alguma restrição de algum alimento?

☐ () Sim ☐ () Não Quais? _____

Com que frequência você bebe os alimentos abaixo relacionados?

BEBIDAS	F	R	E	Q	U	E	N	C	I	A	U	N	I	D.	Observação
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	D	S	M	A	
Café com leite com açúcar/ Capuccino															
Café com açúcar															
Leite engrossado com farinha ou similares															
Achocolatados e similares															
Chá com açúcar															
Refresco em pó															
Suco de fruta natural com açúcar															
Suco de caixinha															
Refrigerante não diet															
Outra bebida com açúcar, qual? (ex: vitamina, tererê...)															

Toma algum medicamento de uso contínuo? Ou complexo vitamínico? _____

Perguntas abaixo para portador de doença celíaca.

Local de diagnóstico da doença _____

Ano de diagnóstico _____

Sintomas mais frequentes

Diarreia crônica ou intermitente Vômitos Prisão de ventre
Barriga distendida Atraso no crescimento estatura (baixa estatura)
Aumento de peso insuficiente Irritabilidade/Tristeza Outro _____

Ano de início de uma dieta sem glúten _____

Declaro que as informações acima são verdadeiras: _____

APÊNDICE 7- QUESTIONÁRIO RESPONSÁVEL

Data da entrevista: ____ / ____ / ____

Número de registro: _____

Qual o nome do seu filho (a): _____

Sexo: _____

Qual seu nome: _____

Qual a sua idade: _____

Qual seu endereço: _____

Telefones: _____

Qual a data de nascimento do seu filho (a): ____ / ____ / ____

Onde nasceu? Cidade: _____ Estado: _____

Quantos filhos você têm? _____.

Seu filho tem irmão gêmeo? _____.

Você estudou até que série?

() não estudei

() Primário incompleto () Primário completo

(*Primário= 1ª a 4ª série do 1º grau ou ensino fundamental*)

() Ginásial incompleto () Ginásial completo

(*Ginásial= 5ª a 8ª série do 1º grau ou ensino fundamental*)

() Colegial incompleto () Colegial completo

(*Colegial= 1ª, 2ª e 3ª séries do 2º grau ou ensino médio*)

() Superior incompleto () Superior completo

(*Superior= faculdade*)

O pai ou mãe do seu filho (a) estudou até que série?

() não estudei

() Primário incompleto () Primário completo

(*Primário= 1ª a 4ª série do 1º grau ou ensino fundamental*)

() Ginásial incompleto () Ginásial completo

(*Ginásial= 5ª a 8ª série do 1º grau ou ensino fundamental*)

() Colegial incompleto () Colegial completo

(*Colegial= 1ª, 2ª e 3ª séries do 2º grau ou ensino médio*)

() Superior incompleto () Superior completo

(*Superior= faculdade*)

Qual é a renda mensal (em reais R\$) da sua casa? R\$ _____

(incluir o total da casa: salários, bolsa Família, Seguro desemprego pensão, auxílio doença, aposentadoria e “bicos”)

Você apresentou intercorrências durante a gravidez, parto e puerpério dele(a)?

Durante a gestação (desse filho) você apresentou alguma das doenças abaixo?

Diabetes	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	NR/NS
Hipertensão	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	NR/NS
Deficiência Renal	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	NR/NS
Varicela (Catapora)	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	NR/NS
Episódios múltiplos de febre alta	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	NR/NS
Infecções virais	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	NR/NS
Vômitos prolongados	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	NR/NS
Má nutrição	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	NR/NS
Sífilis	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	NR/NS
Outras	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	NR/NS

Durante a gestação (desse filho) você tomou algum medicamento?

() Sim () Não ☐ () NR/NS Se a resposta anterior for afirmativa, qual medicamento? _____

Em qual período da gestação? (Se necessário, assinale mais de uma opção)

☐ () 1º Trimestre ☐ () 2º Trimestre ☐ () 3º Trimestre NR/NS

Por qual motivo? _____

Como foi o parto desse filho? Normal ☐ Cesárea ☐ fórceps

Seu filho é prematuro? _____

Com quantas semanas ele (a) nasceu _____

Qual foi o peso ao nascimento de seu filho(a)? _____

Qual o comprimento ao nascimento de seu filho(a) _____

Seu filho (a) apresentou algum problema ao nascimento? () Sim () ☐ Não

O que? ☐ () Anóxia ☐ () Cianose ☐ () Hemorragia ☐ () Dificuldade de sucção
Outra: _____

Seu filho (a) foi amamentado no peito? Até que idade?

() Não foi amamentado

Foi amamentado até _____

Durante a sua amamentação, você fazia uso de drogas ou medicamentos?

☐ () Sim () ☐ Não Qual? _____

Durante a infância, seu filho (a) apresentou alguma das doenças grave?

() Sim () Não

Qual? _____

Seu filho (a) apresentou alguma das doenças abaixo? Com qual idade?

Sarampo	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	NR/NS	_____
Caxumba	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	NR/NS	_____
Catapora (varicela)	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	NR/NS	_____
D. Cardíacas	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	NR/NS	_____
D. Reumáticas	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	NR/NS	_____
D. Hematológicas	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	NR/NS	_____
Rubéola	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	NR/NS	_____
Escarlatina	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	NR/NS	_____
D. Renais	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	NR/NS	_____
D. Hepáticas	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	NR/NS	_____
Convulsões	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	NR/NS	_____
Hipoparatiroidismo	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	NR/NS	_____
Distúrbios endócrinos	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	NR/NS	_____
Deficiências nutricionais	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	NR/NS	_____

Seu filho (a) já teve algum problemas de ordem respiratória? Qual? Com que idade?

Asma	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	NR/NS	_____
Bronquite	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	NR/NS	_____
Bronquiolite	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	NR/NS	_____
Pneumonia	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	NR/NS	_____
Outra:	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	NR/NS	_____

Seu filho (a) já teve alguma dessas doenças? Com que idade?

Otitis	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	NR/NS	_____	Recorrente
Laringite	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	NR/NS	_____	Recorrente
Faringite	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	NR/NS	_____	Recorrente
Amigdalite	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	NR/NS	_____	Recorrente
Febres	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	NR/NS	_____	Recorrente
Encefalites	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	NR/NS	_____	Recorrente
Gastroenterites	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	NR/NS	_____	Recorrente
Infecção urinária	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	NR/NS	_____	Recorrente

Seu filho (a) teve que usar antibiótico durante a infância?

☐ () Sim ☐ () Não

Qual (is)? _____

Em qual (is) idade (s): _____

Com que frequência você leva seu filho (a) ao dentista?

☐ () a cada 6 meses ☐ () 1 vez por ano ☐ () a cada 2 anos
☐ somente quando tem dor

Seu filho (a) já apresentou aftas? Se sim, com que frequência?

Seu filho (a) reclama de boca seca? Se sim, com que frequência? _____

Ele (a) tem alguma restrição de algum alimento?

☐ () Sim () ☐ Não Qual (is)? _____

Com que frequência ele (a) bebe os alimentos abaixo relacionados?

BEBIDAS	F	R	E	Q	U	E	N	C	I	A	U	N	I	D.	Observação
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	D	S	M	A	
Café com leite com açúcar/ Capuccino															
Café com açúcar															
Leite engrossado com farinha ou similares															
Achocolatados e similares															
Chá com açúcar															
Refresco em pó															
Suco de fruta natural com açúcar															
Suco de caixinha															
Refrigerante não diet															
Outra bebida com açúcar, qual? (ex: vitamina, tererê...)															

Seu filho (a) toma algum medicamento de uso contínuo? Ou complexo vitamínico?

Perguntas abaixo para portador de doença celíaca.

Local de diagnóstico da doença _____

Ano de diagnóstico _____

Sintomas mais frequentes

Diarreia crônica ou intermitente

Vômitos

Prisão de ventre

Barriga distendida

Atraso no crescimento estatura (baixa estatura)

Aumento de peso insuficiente


Irritabilidade/Tristeza

Outro _____

Ano de início de uma dieta sem glúten _____

Declaro que as informações acima são verdadeiras: _____

ANEXO 1. APROVAÇÃO DO COMITE DE ÉTICA

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ - SETOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE/ SCS - 								
PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP								
<p>DADOS DO PROJETO DE PESQUISA</p> <p>Título da Pesquisa: Manifestações orais em pacientes com doença celíaca.</p> <p>Pesquisador: LUCIANA REICHERT ASSUNÇÃO ZANON</p> <p>Área Temática:</p> <p>Versão: 2</p> <p>CAAE: 41861015.0.0000.0102</p> <p>Instituição Proponente: Programa de Pós-Graduação em Odontologia</p> <p>Patrocinador Principal: Financiamento Próprio</p> <p>DADOS DO PARECER</p> <p>Número do Parecer: 1.041.046</p> <p>Data da Relatoria: 08/04/2015</p> <p>Apresentação do Projeto:</p> <p>Manifestações orais em pacientes com doença celíaca</p> <p>Pesquisadora: Luciana Reichert Assunção Zanoni</p> <p>Trata-se de estudo observacional transversal com fins de em que as manifestações bucais associadas com a doença celíaca. Os fatores a serem analisados serão: carie dentária, hipomineralização molar incisivo (MIH), defeito de desenvolvimento de esmalte (DOE), lesões de mucosa bucal e alterações nos parâmetros salivares. Para isto serão selecionados 50 participantes portadoras de doença celíaca entre 2 e 21 anos assistidos no ambulatório de gastropediatria do Hospital de Clínicas - UFPR. O diagnóstico da doença celíaca se deu previamente através do exame positivo para o anticorpo anti-endomísio – (IgA) e confirmação definitiva da doença através da biópsia do intestino delgado associada à sorologia positiva para doença celíaca. Para efeito de comparação, um grupo controle formado por 20 participantes não portadoras da doença celíaca, irmãos dos pacientes, também serão selecionadas para o estudo. Esses foram previamente diagnosticados como não-celiacos através de sorologia negativa para o anti-endomísio –anticorpos (IgA). O exame clínico será realizado por um examinador previamente calibrado.</p>								
<table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="border: none;">Endereço: Rua Padre Camargo, 280</td> <td style="border: none;">CEP: 80.060-240</td> </tr> <tr> <td style="border: none;">Bairro: 2º andar</td> <td style="border: none;"></td> </tr> <tr> <td style="border: none;">UF: PR</td> <td style="border: none;">Município: CURITIBA</td> </tr> <tr> <td style="border: none;">Telefone: (41)3380-7259</td> <td style="border: none;">E-mail: cometica.saude@ufpr.br</td> </tr> </table>	Endereço: Rua Padre Camargo, 280	CEP: 80.060-240	Bairro: 2º andar		UF: PR	Município: CURITIBA	Telefone: (41)3380-7259	E-mail: cometica.saude@ufpr.br
Endereço: Rua Padre Camargo, 280	CEP: 80.060-240							
Bairro: 2º andar								
UF: PR	Município: CURITIBA							
Telefone: (41)3380-7259	E-mail: cometica.saude@ufpr.br							

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO
PARANÁ - SETOR DE
CIÊNCIAS DA SAÚDE/ SCS -**



Continuação do Parecer: 1.041.048

Índices ceo-d e CPO-D serão utilizados para o diagnóstico de cárie dentária. A classificação de Aine (1986) será utilizada para o exame clínico de DDE. Para a avaliação da MIH serão utilizados os critérios da Academia Europeia de Odontopediatria (EAPD). As lesões de mucosa bucal serão divididas de acordo com a Classificação Internacional das Doenças (CID). Também será realizada análise salivar para verificar o pH, a capacidade tampão e o fluxo salivar. Para melhor avaliação das manifestações bucais será também aplicado um questionário previamente testado para o grupo de pacientes celiacos e para o grupo controle. Os dados obtidos serão analisados por meio de testes paramétricos e não paramétricos conforme o tipo de variável a ser analisada.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

O objetivo desta pesquisa será avaliar as condições bucais em pacientes portadores de doença celíaca.

Objetivo Secundário:

• Avaliar a experiência de cárie dentária em pacientes com doença celíaca em comparação a um grupo de indivíduos não portadores da doença;•

Avaliar a ocorrência de defeitos de desenvolvimento de esmalte em pacientes com de doença celíaca em comparação a um grupo de indivíduos não

portadores da doença;• Avaliar a presença de hipomineralização molar incisivo em pacientes com doença celíaca em comparação a um grupo de

indivíduos não portadores da doença;• Analisar a presença de lesões de mucosa bucal em pacientes com doença celíaca em comparação a um

grupo de indivíduos não portadores da doença;• Avaliar parâmetros salivares em pacientes com doença celíaca e comparar os valores obtidos em

paciente sem a doença.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Um risco relacionado a esta pesquisa será a possibilidade de constrangimento do participante ao responder alguma pergunta do questionário.

Tentará ser minimizado esse risco através da manutenção do sigilo dos dados por parte do pesquisador e do direito do participante em não

responder alguma pergunta, bem como interromper sua participação na pesquisa. Existe o risco

Endereço: Rua Padre Camargo, 280

Bairro: 2º andar

CEP: 80.060-240

UF: PR

Município: CURITIBA

Telefone: (41)3360-7259

E-mail: cometica.saude@ufpr.br

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO
PARANÁ - SETOR DE
CIÊNCIAS DA SAÚDE/ SCS -**



Continuação do Parecer: 1.041.046

do participante durante o exame bucal sentir um mínimo desconforto. Para minimizar esse risco o exame bucal poderá ser interrompido à qualquer momento e retomado com a autorização do participante. Além disso, o tempo de exame bucal não deverá ultrapassar 10 minutos.

Benefícios:

Dentre os benefícios diretos para os participantes desta pesquisa estão a melhoria de formas auxiliares de diagnóstico da doença celíaca, através da identificação de indicadores bucais para a doença. O benefício indireto será a contribuição do estudo para o tema, proporcionando o estabelecimento de uma melhor conduta terapêutica por parte dos cirurgiões-dentistas frente à DC.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Pesquisa relevante, bem descrita, previamente analisada, com pendências a serem atendidas.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Todos os documentos exigidos foram analisados.

Recomendações:

Solicitamos que sejam apresentados a este CEP, relatórios semestrais e final, sobre o andamento da pesquisa, bem como informações relativas às modificações do protocolo, cancelamento, encerramento e destino dos conhecimentos obtidos, através da Plataforma Brasil - no modo: NOTIFICAÇÃO. Demais alterações e prorrogação de prazo devem ser enviadas no modo EMENDA. Lembrando que o cronograma de execução da pesquisa deve ser atualizado no sistema Plataforma Brasil antes de enviar solicitação de prorrogação de prazo.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Pendências foram corrigidas e atendidas.

É obrigatório retirar na secretaria do CEP/SD uma cópia do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido com carimbo onde constará data de aprovação por este CEP/SD, sendo este modelo reproduzido para aplicar junto ao participante da pesquisa.

O TCLE deverá conter duas vias, uma ficará com o pesquisador e uma cópia ficará com o participante da pesquisa (Carta Circular nº. 003/2011/CONEP/CNS).

Endereço: Rua Padre Camargo, 280

Bairro: 2º andar

CEP: 80.060-240

UF: PR

Município: CURITIBA

Telefone: (41)3360-7259

E-mail: cometica.saude@ufpr.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DO
PARANÁ - SETOR DE
CIÊNCIAS DA SAÚDE/ SCS -



Continuação do Parecer: 1.041.048

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

Quando o projeto de pesquisa for realizado num todo ou em parte no Hospital de Clínicas da UFPR: O pesquisador deverá aguardar o Parecer Consubstanciado de Coparticipação do CEP/HC APROVANDO o projeto, para então dar início a pesquisa.. Se houver necessidade de alteração do Cronograma em virtude desse trâmite, solicitar prorrogação de prazo através de emenda, alterando o Cronograma no sistema PB.

CURITIBA, 29 de Abril de 2015

Assinado por:
IDA CRISTINA GUBERT
(Coordenador)

Endereço: Rua Padre Camargo, 280
Bairro: 2º andar
UF: PR Município: CURITIBA

CEP: 80.060-240

Telefone: (41)3360-7259

E-mail: cometica.saude@ufpr.br

ANEXOS 2. FOTOS DA CLASSIFICAÇÃO DOS DDE (AINE,1986)

Figura 1: Grau I



Fonte: a autora

Figura 2: Grau II



Fonte: a autora

Figura 3: Grau III



Fonte: RASHID, M; ZARKADAS, M; ANCA, A. et al., Oral manifestations of celiac disease: A clinical guide for dentists. J. Canad. dent. Ass., Ottawa, v. 77, n. 39, p. 1-6, 2011.

Figura 4: grau IV



Fonte: a autora